(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11)特許出願公表番号 特表2001-508762 (P2001-508762A)

(43)公表日 平成13年7月3日(2001.7.3)

(51) Int.Cl.7

識別記号

FΙ

テーマコート*(参考)

A61K 9/52

A61K 9/52

審査請求 未請求 予備審查請求 有 (全175頁)

(21)出願番号 特願平10-503590 (86) (22)出願日 平成9年6月27日(1997.6.27) (85)翻訳文提出日 平成10年12月28日(1998.12.28) (86)国際出願番号 PCT/US97/11345

(87)国際公開番号

WO97/49387

(87)国際公開日

平成9年12月31日(1997.12.31)

(31)優先権主張番号 60/020, 693

(32)優先日

平成8年6月27日(1996.6.27)

(33)優先権主張国 米国 (US) (71)出願人 ジー. ディー. サール アンド カンパニ

アメリカ合衆国60680 イリノイ州、シカ ゴ, ピー. オー. ボックス 5110

(71)出願人 ザ ワシントン ユニバーシティ

アメリカ合衆国 63130 ミズーリ州, セ ントルイス, ワン ブルッキングス ドラ イブ

(72)発明者 ウーリイ, カレン, エル.

アメリカ合衆国60680 イリノイ州シカゴ,

ピー. オー. ボックス 5110

(74)代理人 弁理士 浅村 皓 (外3名)

最終頁に続く

架橋した外殻領域および内部芯領域を有する両親媒性コポリマーからなり、医薬およびその他の (54) 【発明の名称】 用途に有用な粒子

(57)【要約】

架橋シェルドメインと内部コアドメインを有する両親媒 性コポリマーを含む粒子が提供される。また、このよう な粒子を含む組成物 (薬剤組成物を含む)、この粒子の 製造方法、および例えば薬剤活性のある物質の送達のた めのこのような粒子の使用方法も提供される。

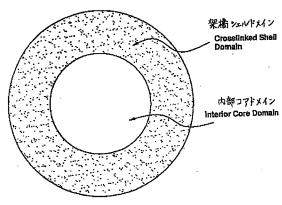


FIG.1

【特許請求の範囲】

- 1. 架橋シェルドメインと内部コアドメインを有する、両親媒性コポリマーを含む粒子。
 - 2. 架橋シェルドメインは透過性である、請求の範囲第1項に記載の粒子。
- 3. 架橋シェルドメインは親水性であり、内部コアドメインは疎水性である、 請求の範囲第1項に記載の粒子。
- 4. 両親媒性コポリマーは、その親水性ドメイン内の官能基により架橋している、請求の範囲第3項に記載の粒子。
- 5. 疎水性内部コアドメインもまた架橋している、請求の範囲第3項に記載の粒子。
- 6. 両親媒性コポリマーは、その疎水性ドメイン内の官能基により架橋している、請求の範囲第5項に記載の粒子。
- 7. 架橋シェルドメインは疎水性であり、内部コアドメインは親水性である、請求の範囲第1項に記載の粒子。
- 8. 両親媒性コポリマーは、その疎水性ドメイン内の官能基により架橋している、請求の範囲第7項に記載の粒子。
- 9. 親水性内部コアドメインもまた架橋している、請求の範囲第7項に記載の粒子。
- 10. 両親媒性コポリマーは、その親水性ドメイン内の官能基により架橋している、請求の範囲第9項に記載の粒子。
- 11. 両親媒性コポリマーは、両親媒性ジブロックコポリマー、両親媒性トリブロックコポリマー、両親媒性マルチブロックコポリマー、および両親媒性グラフトコポリマーよりなる群から選択される、請求の範囲第1項に記載の粒子。
- 12. 架橋シェルドメインを含むコポリマーブロックは、縮合反応、連鎖重合反応、または付加反応により架橋している、請求の範囲第1項に記載の粒子。
- 13. 架橋シェルドメインを含むコポリマーブロックは、滴定架橋試薬を使用して架橋している、請求の範囲第12項に記載の粒子。
 - 14. 架橋シェルドメイン中の架橋の程度は、約0. 1%~約100%の範囲で

ある、請求の範囲第1項に記載の粒子。

- 15. 粒子は、約10,000~約5,000,000の範囲の平均分子量を有する、請求の範囲第1項に記載の粒子。
- 16. 架橋シェルドメイン自体は、正味の中性、正、または負の電荷を有する、請求の範囲第1項に記載の粒子。
- 17. 内部コアドメイン自体は、正味の中性、正、または負の電荷を有する、請求の範囲第1項に記載の粒子。
 - 18. 薬剤学的に活性な物質をさらに含む、請求の範囲第1項に記載の粒子。
- 19. 粒子は架橋シェルドメインと内部コアドメインを有する、両親媒性コポリマーを含む粒子を含んでなる組成物。
- 20. 粒子は、架橋シェルドメインと内部コアドメインを有する、両親媒性コポリマーを含む粒子と、または

その薬剤学的に許容されるその塩と、そして

薬剤学的に許容される担体、賦形剤、または希釈剤とを、

含んでなる薬剤組成物。

- 21. 架橋シェルドメインは透過性である、請求の範囲第20項に記載の粒子。
- 22. 粒子は、架橋シェルドメインと内部コアドメインを有する、両親媒性コポリマーを含む粒子と、または

その薬剤学的に許容される塩と;

薬剤学的に活性な物質と;そして

薬剤学的に許容される担体、賦形剤、または希釈剤とを、

含んでなる薬剤組成物。

- 23. 薬剤学的に活性な物質は該粒子上に存在する、請求の範囲第22項に記載の組成物。
- 24. 架橋シェルドメインと内部コアドメインを有する、両親媒性コポリマーを含む粒子の製造方法であって、
- (a) 反応性官能基を含む複数の両親媒性コポリマーを提供し;
- (b) 両親媒性コポリマーを組織化して、両親媒性コポリマーの末梢ブロックと 内部ブロックを含むミセル集合体を製造し;そして

- (c) ミセル集合体の両親媒性コポリマーの末梢ブロックをミセル内架橋して、 架橋シェルドメインと内部コアドメインを有する両親媒性コポリマーを含む粒子 を製造する、ことを特徴とする上記方法。
- 25. 工程(b)の組織化は、両親媒性コポリマーを、ミセル中の両親媒性コポリマーを配向させるのに有効な溶媒系中に適切な濃度で入れることにより行われる、請求の範囲第24項に記載の方法。
- 26. 両親媒性コポリマーの適切な濃度は、約0.001 mg/ml~約10 mg/ml の範囲である、請求の範囲第25項に記載の方法。
 - 27. 溶媒系は主に親水性溶媒を含む、請求の範囲第25項に記載の方法。
 - 28. 架橋シェルドメインは親水性である、請求の範囲第27項に記載の方法。
 - 29. 溶媒系は主に疎水性溶媒を含む、請求の範囲第25項に記載の方法。
 - 30. 架橋シェルドメインは疎水性である、請求の範囲第29項に記載の方法。
- 31. 工程(c)の架橋は、滴定架橋試薬を使用して行われる、請求の範囲第24項に記載の方法。
- 32. 両親媒性コポリマーを含む粒子の有効量を、細胞、組織、または臓器に、接触させることを含んでなる、細胞、組織、または臓器に、薬剤として活性のある物質を送達する方法であって、

粒子は、架橋シェルドメインと内部コアドメインを有し、

粒子は、薬剤学的に活性な物質を含有し、・

細胞、組織、または臓器の座に、治療に有効な量の薬剤学的に活性な物質を導入するのに充分な時間前記接触が行われる、ことを特徴とする上記方法。

- 33. 薬剤学的に活性な物質は、粒子の架橋シェルドメイン内に存在する、請求の範囲第32項に記載の方法。
- 34. 薬剤学的に活性な物質は、粒子の内部コアドメイン内に存在する、請求の範囲第32項に記載の方法。
- 35. 薬剤学的に活性な物質は、粒子の架橋シェルドメインと内部コアドメインの両方の中に存在する、請求の範囲第32項に記載の方法。
- 36. 細胞、組織、または臓器をインビトロで、該粒子の有効量と接触させることを特徴とする、請求の範囲第32項に記載の方法。

37. 細胞、組織、または臓器をインビボで、該粒子の有効量と接触させることを特徴とする、請求の範囲第32項に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

架橋した外殻領域および内部芯領域を有する両親媒性コポリマー からなり、医薬およびその他の用途に有用な粒子

本出願は、1996年6月27日付けで出願された米国仮出願(Provisional Application)Serial No. 60/020, 693に優先権を享受するものである。

連邦国後援調査に関する申告

本発明は、国立科学財団により承認された $Grant\ No.\ DMR-9458025$ の下に政府援助のもとになされた発明である。政府は、本発明の確実な権利を有している。

発明の背景

発明の分野

本発明は、新規球状両親媒性ポリマーに関する。さらに詳細には、本発明は透過性であることができる架橋した外殻領域(架橋シェルドメイン)および内部芯領域(内部コアドメイン)を有する両親媒性コポリマーからなる低い多分散性を有する粒子に関する。本発明はまた、このような粒子の製造方法に関する。本発明による粒子は、水性溶液からの疎水性夾雑物の除去、記録材料、水圧用液体、コーティング、クロマトグラフイ、電気泳動、医薬供給、触媒、溶媒和、脂肪代用物、除草剤および殺虫剤の供給、コンビナトリアルケミストリー、DNA供給、相転移反応、およびまたプラスティック用の充填剤および補強剤としてを包含する種々の用途で使用することができる。

関連技術の説明

新規で、進歩した物理的、化学的および機械的性質を有する新しい種類のポリマー物質に対する興味が存在する。例えば、Y. H. Kimは、Advanced Materials、4,764(1992)で多分岐状ポリマーを報告した。巨大環状体は、Y. Gan等によりPolymer Preparation,34(1),69(1993)に記載されている。ロタキサン(Rotaxanes)は、Y. X. Shen等によりMacrocycles,25,2058(1992)に報告された。二次元ポリマーシートがまた、開示されている

(Stupp, S. I.等によるScience, 259, 59 (1993))。

新規であって、デンドリマー(dendrimer)を包含する特異な挙動を示す別種のポリマー物質が、D. A. Tomalia等によりAngewandte Chemie International Edition English, 29, 138 (1990) に記載されている。デンドリマーにかかわる論評刊行物には、Ardoin, N.等によるBulletin de la Societe Chimie, 132 (9), 875 (1995) がある。もう一つのデンドリマーにかかわる論評は、Advances in Dendritic Materials, G. R. Newkome編集、JAI出版社、Greenwich, Connecticut, 1994~95, Vol. 1-2に見出される。

これらのポリマーから製造される製品は、伝統的な線状ポリマーに比較して、特異な性質を有する。例えば、硬質球形でミセル状のデンドリマーは分子を封入することができ、かつまた担体または医薬放出剤として働くことができる(Jans en, J. F. G. A. 等によるAdvanced Materialis, 7 (6), 5 6 1 (1995)。デンドリマーを、どのようにして担体または医薬放出剤として使用することができるかについてのもう一つの例が、Hawker, C. J. 等により開示されている(Journal of the Chemical Society, Perkins Transactions, 1, 1287 (1983))。

しかしながら、デンドリマーは、その合成が価格的に時間消費性であり、それ らの化学的性質に制限があり、またそれらのサイズ範囲に制限がある。

相違する性質(例えば、溶解性、有孔性および剛性)を有する部分からなるブロックコポリマーは、適当な溶媒中に入れると、ポリマーミセルに自己集合することは周知である。その例は、Quin、A.等によるMacromolecules、27、120~26(1994):Astafieve、I1等によるMacromolecules、26、7339~7352(1993);およびKataoka、K.等によるJournal of Controlled Release、24、119~132(1993)に見出される。しかしながら、これらの集合構造体は、大部分の場合、共有結合ほどには強くない疎水性相互反応によって一緒に保持され、ポリマーミセルを含有する溶液の稀釈によって、あるいは剪断力によって容易に分解することができる。この疎水性相互反応が一度破壊されると、これらの構造体は集合できなくなる。また、このような構造体は典型的に、例えば1秒よりも短い、非常に短い生命を有する。

架橋した芯部を有する芯ー外殻型ポリマー微細粒子はジブロックコポリマーフィルムから製造されている(Ishizu、K.等によるPolymer-Plastics Technology and Engineering、31 (7&8)、607 (1992); Saito、R. 等によるPolymer、35、866 (1994))。芯部一架橋したポリマー微細粒子のもう一つの例は、Martin、M. K. 等により"Anionic Polymerization",J. E. McGrath編集、ACS Symposium Series 166、American Chemical Society、1981、557~590頁に記載されているスター(stars)である。スターは、1個の界面活性剤分子あたりで1個のみの重合性基を有する点に制限を有する。架橋した芯部を有する別種のポリマー微細粒子が、架橋性ジブロックコポリマーから製造されている(Guo、A. 等によるMacromolecules、29、2487 (1996))。この固形の架橋した芯部は、吸収物性、剛性およびこれらの微細粒子構造を制限する。

現在まで、架橋した外殼領域および内部芯領域を有する芯ー外殼型ポリマー微細粒子を製造する試みは成功していない。例えば、D.Cochin等がMacromolecules, 26, 5755(1993)に報告した外殼ー架橋したミセルを製造する試みは、<math>N-n-アルキル-N, N-ジメチル-N-(ビニルベンジル)アンモニウムクロライドなどの両親媒性分子を使用して、失敗した。

S. HamidおよびD. Sherringtonは、ミセル外殻架橋の運動学的分析において、次のとおりに報告している:「これに反して、これらの運動学的パラメーターは、成長する基の運動学的寿命中の重合性両親媒性基の迅速な交換が、(非反応性ミセルを犠牲にした反応性ミセルにおける)高分子ポリマーへの成長、およびミセルよりもかなり大きい寸法を有する粒子の形成を可能にしなければならないこと(すなわち、通常のエマルジョン重合に類似する状況)を示唆している。」。彼等は、「モノマー交換が急速すぎると、重合したミセルが形成される。」ことを示唆している [Hamid, S. およびD. Sherrington, D. による"Polymerized Micelles: Fact of Fancy?", Journal of the Chemical Society, Chemical Communications, 936頁(1986)]。

L. Zhang等は、Science, 272, 1777 (1996) において、高度に非対称性のポリスチレンーbーポリ (アクリル酸) から水性媒質中で製造されたミセ

ルの形態学的変化を、塩化カルシウム、塩化ナトリウムまたは塩酸の添加によって得ることができることを報告した。このような形態学的変化には、ミセル間の凝集またはクラスター形成または架橋が包含される。形態学的に変化したミセルは、それらの凝集傾向により、およびまたこの系の安定性がpHおよびイオン強度に強く依存することから、それらの用途が制限される。

現時点で、透過性の共有結合した外殻領域および内部芯領域を有する低多分散性微細粒子を両親媒性材料または界面活性剤から合成することに成功したことはない。上記の参考刊行物は、医薬などの化学物質を担持または放出するための、このような手段を得るための継続する研究を証明している。

発明の要旨

本発明は、新規な低多分散性粒子、医薬組成物、農業用組成物およびその他の 組成物を提供することによって、およびまたその使用方法を提供することによっ て、上記研究を促進するものである。

従って、その種々の態様の中でも、本発明は、低多分散性の球状巨大分子、粒子または図1に示されているような微細粒子を提供し、これらの粒子は、透過性であることができる架橋した外殻領域(架橋シェルドメイン)および内部芯領域(内部コアドメイン)を有する両親媒性コポリマーからなる。

本発明による粒子は、親水性の架橋した透過性外殻領域および疎水性の内部芯 領域からなることができる。本発明による粒子の両親媒性コポリマーは、親水性 外殻領域内の官能性基を介して架橋させることができる。このような架橋は、縮 合反応、付加反応、または連鎖重合反応によって達成することができる。

本発明のもう一つの態様において、架橋した外殻領域および内部芯領域を有する両親媒性コポリマーからなる粒子は、疎水性の架橋した外殻領域(これは透過性であることができる)および親水性の内部芯領域からなる。これらの粒子の両親媒性コポリマーは、縮合反応、付加反応、または連鎖重合反応によって、疎水性外殻領域内の官能性基を介して架橋させることができる。

もう一つの態様において、本発明は、架橋した外殻領域(これは透過性であることができる)および内部芯領域を有する両親媒性コポリマーを含有する組成物を提供する。

もう一つの態様において、本発明は、架橋した外殻領域(これは透過性であることができる)および内部芯領域を有する両親媒性コポリマー、あるいはその医薬として許容される塩からなる粒子、および医薬上で許容される担体、賦形剤または稀釈剤を含有する医薬組成物を提供する。この医薬組成物はまた、医薬活性剤(薬剤学的に活性な物質; pharmaceutic allyactive agent)を含有することができる。この医薬活性剤は、粒子内に存在させることができる。

もう一つの態様において、本発明は、架橋した外殻領域(これは透過性であることができる)および内部芯領域を有する両親媒性コポリマー、あるいはその農業上で許容される塩からなる粒子、および農業上で許容される担体、賦形剤または稀釈剤を含有する農業用組成物を提供する。この農業用組成物はまた、有害生物撲滅/除草活性剤を含有することができる。この有害生物撲滅/除草活性剤は、粒子内に含有させることができる。

さらにもう一つの態様において、本発明はまた、架橋した外殻領域(これは透過性であることができる)および内部芯領域を有する両親媒性コポリマー、あるいはその食品で使用するのに許容される塩からなる粒子、および食品で使用するのに適する担体、賦形剤または稀釈剤を含有する食品で使用するのに適する組成物を提供する。

さらにもう一つの態様において、本発明はまた、架橋した外殻領域(これは透 過性であることができる)および内部芯領域を有する両親媒性コポリマー、ある いはその料理に使用するのに許容される塩からなる粒子、および料理に使用する のに許容される担体、賦形剤または稀釈剤を含有する脂肪代用組成物を提供する 。このような脂肪代用組成物は、食品組成物中で脂肪の存在に似せる方法で、ま たは食品材料にこのような脂肪代用組成物を添加することによって、使用するこ とができる。

本発明はまた、架橋した外殻領域(これは透過性であることができる)および 内部芯領域を有する両親媒性コポリマー、あるいはその化粧品に適する塩からな る粒子、および化粧品に使用するのに適する担体、賦形剤または稀釈剤を含有す る化粧品に使用するのに適する組成物を提供する。

本発明はまた、架橋した外殻領域(これは透過性であることができる)および

内部芯領域を有する両親媒性コポリマー、あるいはそのクロマトグラフイまたは 電気泳動で使用するのに許容される塩からなる粒子、およびクロマトグラフイま たは電気泳動で使用するのに許容される担体、連続相、移動相または稀釈剤を含 有するクロマトグラフイまたは電気泳動で使用するのに適する組成物を提供する 。このようなクロマトグラフイまたは電気泳動用組成物は混合物の成分分離法で 使用することができる。これらの方法は、本発明による粒子を含有するカラム中 に、または本発明による粒子を付着させた基体上に、分離しようとする成分の混 合物を導入し、このカラム中に、または粒子付着基体上に、適当な溶剤を通し、 混合物の成分を分離し、次いで混合物から分離した成分を採取または検出するこ とからなることができる。電気泳動による分離の場合、カラムまたは粒子付着基 体に、当技術で公知の条件を用いて、電圧を適用する。もう一つの態様において 、本発明は、細胞、組織または臓器に核酸分子を供給する方法を提供し、この方 法は、本発明による粒子および核酸分子を含有する組成物を、当該核酸分子が細 胞、組織または臓器に放出されるのに充分な時間にわたりインビボまたはインビ トロで接触させることからなる。この核酸分子は、例えば粒子の表面または粒子 内部に存在させることができる。この核酸分子は、DNAまたはRNA、例えば アンチセンスオリゴヌクレオチド、ベクターまたはいずれかその他の種類の遺伝 子工学技術で慣用の核酸分子であることができる。さらにもう一つの態様におい て、本発明は、溶媒混合物の成分を分離する方法を提供し、この方法は、溶媒混 合物を本発明による粒子と、溶媒混合物中の1種または2種以上の成分を当該粒 子と結合させるのに充分な時間の間接触させ、次いで残留する溶媒から当該粒子 を分離することからなる。

さらにもう一つの態様において、本発明は、バイオポリマー、例えば核酸、ペプチド、ポリペプチドまたは蛋白質を包含するポリマーの合成方法を提供し、この方法は、本発明による粒子の表面上に存在する活性部位に第一のモノマーを付着または固定させ、引続いてこの第一のモノマーに引続くモノマーを共有結合させ、ポリマー連鎖を生成させることからなる。このポリマーは粒子に付着しているままであることができ、あるいは当技術で公知の方法によって粒子から分離することができる。さらにもう一つの態様において、本発明は、誘導体化合物の合

成方法を提供し、この方法は、本発明による粒子の表面上に存在する活性部位に 基質分子を付着または固定させ、引続いてこの基質分子上で反応を行い、誘導体 化合物を生成させることからなる。この誘導体化合物は、粒子に結合しているま まであることができ、あるいは当技術で公知の方法によって粒子から分離するこ とができる。このような方法を使用して、単一種の誘導体化合物または誘導体化 合物の混合物を生成させることができる。

さらにもう一つの態様において、本発明はまた、医薬活性剤を細胞、組織または臓器に供給する方法を提供し、この方法は、架橋した外殻領域(これは透過性であることができる)および内部芯領域を有する両親媒性コポリマーからなる粒子の有効量を含有し、さらにまた医薬活性剤を含有する医薬組成物を、インビボまたはインビトロで、細胞、組織または臓器と接触させることからなる。医薬活性剤は粒子内に含有させることができる。これらの方法において、接触は、医薬活性剤を細胞、組織または臓器の局所に導入するのに充分な時間にわたり行う。

さらにもう一つの態様において、本発明はまた、有害生物撲滅活性剤を植物または動物に供給する方法を提供し、この方法は、架橋した外殻領域(これは透過性であることができる)および内部芯領域を有する両親媒性コポリマーからなる粒子の有効量を含有し、さらにまた有害生物撲滅活性剤を含有する組成物を、植物または動物と接触させることからなる。有害生物撲滅活性剤は、粒子の内部に含有させることができる。これらの方法において、接触は、有害生物撲滅活性剤を植物または動物に導入するのに充分な時間にわたり行う。

さらにもう一つの態様において、本発明はまた、哺乳動物における胆汁酸取り込み(摂取)を減少させる方法を提供し、この方法は、架橋した外殼領域(これは透過性であることができる)および内部芯領域を有する両親媒性コポリマーからなる粒子を胆汁酸取り込み減少有効量で哺乳動物に投与することからなり、この方法で、粒子哺乳動物における胆汁酸取り込みを減少させるのに有効な期間にわたり投与する。

さらにもう一つの態様において、本発明はまた、哺乳動物における血清コレス テロールの減少方法を提供し、この方法は、架橋した外殻領域(これは透過性で あることができる)および内部芯領域を有する両親媒性コポリマーからなる粒子 を血清コレステロール減少有効量で哺乳動物に投与することからなり、この方法で、粒子は哺乳動物における血清コレステロールを減少させるのに有効な期間に わたり投与する。

本発明による粒子のその他の用途にはまた、コーティング (例えば、ラテックス塗料) および溶剤相補剤における使用が包含される。

さらにもう一つの態様において、本発明はまた、本発明による粒子の製造方法 を提供する。

本発明の用途にかかわる追加の範囲は、以下に示す詳細な説明から明白になる ものと見做される。しかしながら、下記の詳細な説明および例は、本発明の好適 態様を例示の目的で示すものであって、本発明の精神および範囲内の種々の変更 および修正は、この詳細な説明から当業者に明白になるものと見做される。

図面の簡単な説明

上記およびその他の本発明の目的、特徴、および利点は下記の詳細な説明を添付図面と組合わせて読むことによってより良く理解されるものと見做される。この図面は本発明を例示する目的で示されているものであり、本発明を制限するものではない。図1は本発明による粒子の解剖学的構造を示す図解図である。

発明の詳細な説明

以下の詳細な説明は、本発明を実施する当業者を助ける目的で示すものである。従って、この詳細な説明は、本発明を不当に制限しようとするものではなく、 当業者はここに記載されている態様の修飾および修正を、本発明による発見の精神または範囲から逸脱することなくなすことができる

本明細書で引用されている引用刊行物の内容はこれらの引用刊行物中で引用されている引用刊行物を包含し、それらの全体を引用してここに組み入れる。 定義

下記の詳細な説明を読者の理解を助けるために、下記に定義を示す:

本発明において、「アルキル」、「アルケニル」および「アルキニル」はそれぞれ、別段の記載がないかぎり、アルキルの場合は炭素1~20個、アルケニルおよびアルキニルの場合は炭素2~20個を有する直鎖状または分枝鎖状炭化水素であり、従って、例えばそれぞれ、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペン

チルまたはヘキシル、およびエテニル、プロペニル、ブテニル、ペンテニルまたはヘキセニル、およびエチニル、プロピニル、ブチニル、ペンチニルまたはヘキシニルならびにその異性体を意味する。

「アリール」は、充分に不飽和の一環状または多環状炭素環を意味し、これら に制限されないものとして、置換または未置換のフェニル、ナフチルまたはアン トラセニルを包含する。

「ヘテロ環」は、飽和または不飽和一環状または多環状炭素環であって、その 分子中に存在する1個または2個以上の炭素原子がN、S、PまたはOにより置 き換えられていてもよい炭素環を意味する。

「ヘテロアリール」の用語は、芳香族的に不飽和のヘテロ環を意味する。

「ヘテロ環」また「ヘテロアリール」のどちらかにおいて、対象分子に対する 結合部位はヘテロ原子の位置であることができ、あるいは環内のいずれの位置で あってもよい。

「四級へテロ環」の用語は、その分子中に存在するへテロ原子の1個または2個以上が、例えばO、N、SまたはPを、結合が正に帯電するような数で有する ヘテロ環を意味する。対象分子に対する四級ヘテロ環の結合位置は、ヘテロ原子の位置であることができ、あるいは環内のいずれの位置であってもよい。

「四級へテロアリール」の用語は、その分子中に存在するへテロ原子の1個または2個以上が、例えばO、N、SまたはPを、結合が正に帯電するような数で有するヘテロアリールを意味する。対象分子に対する四級ヘテロアリールの結合位置は、ヘテロ原子の位置であることができ、あるいは環内のいずれの位置であってもよい。

「ハロゲン」の用語は、フルオロ、クロロ、ブロモまたはヨウド基を意味する

「ハロアルキル」の用語は、1個または2個以上のハロゲンにより置換されているアルキルを意味する。

「シクロアルキル」の用語は、各環が炭素原子3~10個を含有し、いずれかの環が1個または2個以上の二重結合または三重結合を含有していてもよい一環状または多環状炭素環を意味する。

「ジイル」の用語は、ジラジカル部分を意味し、この部分は、対象分子に対し

て2つの結合部位を有する。

「オキソ」の用語は、二重結合した酸素を意味する。

「ポリアルキル」の用語は、約20,000まで、さらに好ましくは約10,000まで、最も好ましくは約5,000までの分子量を有する分枝鎖状または直鎖状炭化水素鎖を意味する。

「ポリエーテル」の用語は、その分子中に存在する 1 個または 2 個以上の炭素が酸素により置き換えられているポリアルキルを意味し、ここでポリエーテルは約 2 0, 0 0 0 まで、さらに好ましくは約 1 0, 0 0 0 まで、最も好ましくは約 5, 0 0 0 までの分子量を有する。

「ポリアルコキシ」の用語は、アルキレンオキサイドのポリマーを意味し、ここで、ポリアルコキシは約100,000まで、さらに好ましくは約50,000まで、最も好ましくは約10,000までの分子量を有する。

「アルキルアンモニウムアルキル」の用語は、NH₂基またはモノー、ジーまたはトリー置換アミノ基を意味し、この基はいずれも、そのアルキルが対象分子に結合しているアルキルに結合している。

組合わせて使用されている場合、例えば「アルキルアリール」または「アリールアルキル」の場合、挙げられている各用語は上記意味を有する。

「外殻領域」(shell domain;シェルドメイン)の用語は、本発明による粒子の最も外部の領域または末梢層を意味する。親水性連続媒質中で製造される場合、生成されるミセルの末梢層(peripheral layer)は、粒子(およびまた粒子の末梢層それら自体)が実質的に親水性の原因になり、疎水性連続媒質中で製造される場合、生成されるミセルの末梢層は、粒子(およびまた粒子の末梢層それら自体)が実質的に疎水性の原因になる。

「内部芯領域」(interior core domain;内部コアドメイン)の用語は、ミセルまたは粒子の外殻領域に対して内部に存在する領域を意味する。

「両親媒性コポリマー」の用語は、少なくとも一つの親水性領域および少なくとも一つの疎水性領域を含有するコポリマーを意味する。

「ブロックコポリマー」の用語は、同様の親水性、疎水性または化学性を有することを特徴とする、その幹鎖に沿って存在する領域またはブロックを有する線

状ポリマーを意味する。「ジブロックコポリマー」の用語は、2個のブロックを有するブロックコポリマーを意味する。「トリブロックコポリマー」の用語は、3個のブロックを有するブロックコポリマーを意味する。「ポリブロックコポリマー」(「マルチブロックコポリマー」)の用語は、複数個のブロックを有するブロックコポリマーを意味する。

「グラフトコポリマー」の用語は、複数個の側鎖基がグラフトされている線状または多線状ポリマーを意味する。

「親水性/疎水性バランス」の用語は、コポリマーの親水性領域の式量の合計をコポリマーの疎水性領域の式量の合計で割り算した比を意味する。

「滴定型架橋剤」(titrimetric crosslinking reagent;滴定架橋試薬)の用語は、2個または3個以上の官能性基を含有し、各官能性基が両親媒性コポリマー上の官能性基と反応させることができる架橋剤を意味する。

「膨潤状態」の用語は、溶剤により膨潤された後の粒子の状態を意味する。この用語には、当該粒子の最高寸法までの全部の膨潤状態が包含される。特定の粒子の最高寸法が、使用される溶剤に依存することは勿論のことである。

「未膨潤状態」の用語は、溶剤が除去された後の粒子の状態を意味する。

「縦横比」(aspect ratio)の用語は、相当する場合に、ミセルの長さをその幅または径で割り算した比を意味する。「架橋度」の用語は、可能な最高架橋に比較して、実際に得られた架橋のパーセントを意味する。

「凝集数」(aggregation number)の用語は、ミセルまたは粒子1個あたりの両親媒性コポリマーの平均数を意味する。

「ガラス転移温度」の用語は、ポリマーがガラス状の硬質状態から柔軟な状態 に変化する温度を意味する。

「ミセル内」(intramicellarly)の用語は、ミセルの内部を意味する。

「ミセル間」(intermicellarly)の用語は、ミセルとミセルとの間を意味する

「ミセル」の用語は、これらに制限されないものとして、球形、円柱形、ディスク形、針形、円錐形、小胞形、丸形、棒形、楕円形、および本明細書に記載されている条件下にミセルを予想することができるその他全部の形状、あるいは両親媒性コポリマーの凝集によって得ることができるその他全部の形状を有するミ

セルを意味する。

「粒子」の用語は、これらに制限されないものとして、微細粒子を意味する。 この粒子の形状には、これらに制限されないものとして、球形、円柱形、ディスク形、針形、円錐形、小胞形、丸形、棒形、楕円形、および本明細書に記載されている条件下にミセルを予想することができるその他全部の形状、あるいは両親媒性コポリマーの凝集によって得ることができるその他全部の形状が包含される

「微細粒子」(nanoparticle)の用語は、その最長寸法が1ミクロンよりも小さい粒子を意味する。

「モノマー」の用語は、多数の類似または非類似分子を組合わせて、ポリマー を形成することができる分子を意味する。

「ペリサイクリック反応」(pericyclic reaction)の用語は、付加環化反応、電気環化反応、シグマトロピック(sigmatropic)反応、キレオトロピック (chele otropic) 反応、および基転移反応を意味する。

「医薬活性剤」の用語は、温血動物、ヒト、および霊長類;鳥類;愛玩、運動 用および牧場動物;実験動物;魚類;爬虫類;および動物園の動物を包含する動 物において局所的または全身的効果を呈する生理学的にまたは薬理学的に活性な 物質のいずれかを意味する。

本明細書で使用されているものとして、「同種」(均一:homogeneous)および「異種」(不均一:heterogeneous)の用語はそれぞれ、両親媒性コポリマーブロックそれ自体に関連して、2種の相違する概念に用いられている。「同種」の用語は、均一組成または構造を有する両親媒性コポリマーブロックを表わす。この観点で、「異種」の用語は、不均一組成または構造を有する両親媒性コポリマーブロックを表わす。粒子それ自体の領域に関する場合、「同種」の用語は、均一

組成または構造を有する領域を表わす。この観点で、「異種」の用語は、不均一 組成または構造を有する領域を表わす。

「平均粒子寸法」の用語は、規則的形状または不規則的形状の粒子の種々の寸 法の平均値を意味する。

「透過性」の用語は、領域の性質を表わし、選択された原子または分子が領域を通過することを表わす。

「有害生物殺滅活性剤」の用語は、有害生物を殺滅するあらゆる薬剤を意味する。このような薬剤は、これらに制限されないものとして、除草剤、殺虫剤、カビ防除剤、線虫防除剤、殺ダニ剤、殺菌剤、殺昆虫剤、殺鼠剤などを包含する。本発明による粒子

本発明による粒子は、両親媒性コポリマーからなり、そして透過性であることができる架橋した外殻領域および内部芯領域を有する。このような粒子は、親水性の架橋した透過性外殻領域および疎水性の内部芯領域からなることができる。この粒子の両親媒性コポリマーは、例えば縮合反応、付加反応または連鎖重合反応によって、その親水性外殻領域内の官能性基を介して架橋させることができる

本発明のもう一つの態様において、疎水性内部芯領域はまた、それらの疎水性領域内の官能性基を介して架橋させることができる。

本発明のもう一つの態様において、架橋した外殻領域および内部芯領域を有する両親媒性コポリマーからなる粒子は、疎水性の架橋した外殻領域(これは透過性であることができる)および親水性の内部芯領域からなることができる。このような粒子の両親媒性コポリマーは、例えば縮合反応、付加反応または連鎖重合反応によって、その疎水性外殻領域内の官能性基を介して架橋させることができる。本発明のもう一つの態様において、このような粒子の親水性の内部芯領域を架橋させることもできる。この場合、この両親媒性コポリマーは、それらの親水性領域の官能性基を介して架橋させることができる。

さらにも一つの態様において、本発明による粒子は、透過性であることができる る最外架橋領域、追加の架橋した一連の領域(透過性であることができる)およ び架橋した(透過性)領域のそれぞれに対して内部にある領域からなり、これによりタマネギ様構造が形成されている脂肪族コポリマーからなる。

両親媒性コポリマー

本発明で有用な両親媒性コポリマーは、両親媒性ジブロックコポリマー、両親 媒性トリブロックコポリマー、両親媒性ポリブロックコポリマー、および両親媒 性グラフトコポリマーから選択することができる。

両親媒性ジブロックコポリマーまたは両親媒性ポリブロックコポリマーの親水性ブロックは、約1.000~約500.000、好ましくは約2.500~約

250,000、さらに好ましくは約5,000~約100,000の範囲の式量を有することができる。本発明で有用な両親媒性ジブロック、トリブロック、またはポリブロックコポリマーの疎水性ブロックは、約1,000~約500,000、好ましくは約2,500~約250,000、さらに好ましくは約5,000~約100,000の範囲の式量を有することができる。

本発明で有用な両親媒性グラフトコポリマーは、本発明による粒子の架橋した外殻領域または内部芯領域の一部になるために、回転または折り畳むことができる回転性側鎖ブロック領域を有する。各両親媒性グラフトコポリマーに存在する側鎖の数は、約10~約1,000個、好ましくは約25~約750個、さらに好ましくは約50~約250個の範囲であることができる。

両親媒性コポリマー中の種々のブロックの式量は、相互に独立して変えること ができる。

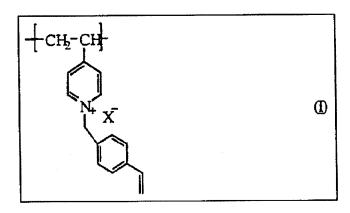
親水性モノマーおよびポリマー

親水性ブロックの製造に使用することができるモノマー反復単位の例を、表 1 に挙げる。

表1. 親水性ブロックの反復単位として有用なモノマー単位

ポリ(N, N, N – トリアルキル – 4 – ビニルフェネチルアンモニウム ハライド)

本発明の親水性ブロックに特に有用であるモノマー反復単位は、4 ービニルー N- (メチル (4' ースチレニル) ピリジニウム塩であり、下記式を有する:



式中、Xは、医薬としてまたは農業上で許容されるアニオンである。

本発明の親水性ブロックに特に有用であるモノマー反復単位のもう一つの群は、アクリル酸化合物、それらの塩ならびにそれらのエステルおよびアミドを包含する。

親水性ブロックとして使用することができるポリマーの例を表2に挙げる。この記載を読んだ後に、当業者は本発明で有用なすべての親水性ブロック中に反応 官能性基を置換することができることが認識されることは勿論のことである。

表2. 親水性ブロックとして有用なポリマー

ポリ (ナトリウム 1-カルボキシレートエチレン)

ポリ(5ーヒドロキシー1ーペンテン)

5.8-ポリー5.7-ドデカジインジオール

10,13-ポリー10,12-ヘプタコサジイン酸

2, 5-ポリー2, 4-ヘキサジエンジオン酸

2. 5ーポリー2, 4ーヘキサジエン酸

(6-アミノ)-2,5-ポリ-2,4-ヘキサジエン酸

(6-アミノ)-2,5-ポリ-2,4-ヘキサジエン酸、塩酸塩

2. 5ーポリー2. 4ーヘキサジンジオール

10,13-ポリー10,12-ノナコサジイン酸

2, 5ーポリー2, 4, 6ーオクタトリンジオール

10,13-ポリー10,12-ペンタコサジイン酸

2、5-ポリー5-フェニルー2、4-ペンタシエン酸

- ポリ(2-アミノイソブチル酸), ジクロロ酢酸錯塩
- ポリ(Lーアルギニン)
- ポリ(Lーアルギニン、塩酸塩)
- ポリ (Lーニトロアルギニン)
- ポリ(Lーアスパラギン酸)
- ポリ (ベーターベンジルーL-アスパラギン酸)
- ポリ [ベーター (p-クロローベンジル) L-アスパラギン酸]
- ポリ(ベーターエチルーLーアスパラギン酸)
- ポリ [ベーター(2-フェニルーエチル)ーL-アスパラギン酸]
- ポリ(アルファーイソブチルーLーアスパラギン酸)
- ポリ (ベーターNープロピルーLーアスパラギン酸)
- ポリ(2,4-ジアミノブチル酸)
- ポリ(N-ベンジルオキシカルボニル-2, 4-ジアミノブチル酸)
- ポリ (D-グルタミン酸)
- ポリ(ガンマーベンジルーDーグルタミン酸)
- ポリ(ガンマーmークロローベンジルーDーグルタミン酸)
- ポリ(ガンマーoークロローベンジルーDーグルタミン酸)
- ポリ(ガンマーpークロローベンジルーDーグルタミン酸)
- ポリ (ガンマーメチルーDーグルタミン酸)
- ポリ(ガンマーフタルイミドメチルーLーグルタミン酸)
- ポリ(Lーグルタミン酸)
- ポリ(ガンマーNーアミルーLーグルタミン酸)
- ポリ (ガンマーベンジルーLーグルタミン酸)
- ポリ(ガンマーmークロローベンジルーLーグルタミン酸)
- ポリ (ガンマーo-クロローベンジルーL-グルタミン酸)
- ポリ (ガンマーpークロローベンジルーLーグルタミン酸)
- ポリ (ガンマーN-ブチルーL-グルタミン酸)
- ポリ(ガンマーNードデシルーLーグルタミン酸)

- ポリ (ガンマーN-エチルーL-グルタミン酸)
- ポリ「ガンマーNー(2-クロローエチル)-L-グルタミン酸]
- ポリ「ガンマーN-(2-フェニルーエチル)-L-グルタミン酸]
- ポリ (ガンマーNーヘキシルーLーグルタミン酸)
- ポリ (ガンマーメチルーLーグルタミン酸)
- ポリ(ガンマーメチルーLーグルタミン酸)、ジメチルフタレート錯塩
- ポリ (ガンマーNーオクチルーLーグルタミン酸)
- ポリ(ガンマーNープロピルーLーグルタミン酸)
- ポリ「ガンマーNー(3-フェニループロピル)ーLーグルタミン酸)
- ポリ(Lーグルタミン)
- ポリ「N-5-(4-ヒドロキシブチル)-L-グルタミン
- ポリ[N-5-(2-ヒドロキシブチル)-L-グルタミン]
- ポリ[N-5-(3-E)] ポリ[N-5-(3-E)]
- ポリ(D-グルタミル-L-グルタミン酸)
- ポリ(ガンマーベンジルーDーグルタミルーLーグルタミン酸)
- ポリ (ガンマーエチルーDーグルタミルーLーグルタミン酸)
- ポリ「ガンマー(2-フェニルーエチル)-D-グルタミルーL-グルタミン

酸

- ポリ(Lーヒスチジン)
- ポリ (1ーベンジルーLーヒスチジン)
- ポリ(Lーヒスチジン),塩酸塩
- ポリ(ガンマーヒドロキシーLーアルファーアミノベレリアン酸)
- ポリ(Lーリジン)
- ポリ(E ーベンジルオキシカルボニルーLーリジン)
- ポリ(L-リジン), 臭化水素酸塩
- ポリ(L-メチオニン-S-カルボキシメチルテチン)
- ポリ(LーメチオニンーSーメチルスルホニウムブロマイド)
- ポリ(Lーセリン)

- ポリ (ガンマーヒドロキシーLープロリン)
- ポリ (ヒドロキシメチレン)
- ポリ (1-ヒドロキシトリメチレン)
- ポリ (3.3-ビスヒドロキシメチルトリメチレン オキサイド)
- ポリ (3-ヒドロキシメチルトリメチレン オキサイド)
- ポリ (ビニル アルコール)
- ポリ (エチレン グリコール)
- ポリ (2ーメチルービニル アルコール)
- ポリ (ヒドロキシメチレン)
- ポリ (ケイヒ酸)
- ポリ (クロトン酸)
- ポリ(3-ブロモ アクリル酸)
- ポリ(3-エチル アクリル酸)
- ポリ(N-アセチル-アルファ-アミノ アクリル酸)
- ポリ(アルファーブロモアクリル酸)
- ポリ(アルファークロロアクリル酸)
- ポリ(アルファーフルオロアクリル酸)
- ポリ (ナトリウム アルファークロロアクリレート)
- ポリ (3-オキサー5-ヒドロキシペンチル メタアクリレート)
- ポリ(2ーヒドロキシエチル アクリレート)
- ポリ (2ーヒドロキシプロピル アクリレート)
- ポリ (ベータークロロー2ーヒドロキシプロピル アクリレート)
- ポリ [N-(2-ヒドロキシエチル)-3, 6-ジクロロカルバゾリル アクリレート]
 - ポリ [N-(2-ヒドロキシエチル) カルバゾリル アクリレート]
- ポリ(アクリロイルーベーターヒドロキシエチルー3,5-ジニトロベンゾエート)
 - ポリ (メタアクリロイルーベーターヒドロキシエチルー3, 5ージニトロベン

ゾエート)

- ポリ [N-(2-ヒドロキシエチル) カルバゾリル メタアクリレート]
- ポリ (2-ヒドロキシエチル メタアクリレート)
- ポリ (2-ヒドロキシプロピルメタアクリレート)
- ポリ (3-メトキシー2-ヒドロキシプロピル メタアクリレート)
- ポリ [1-(2-ヒドロキシエチル) ピリジニウムベンゼン スルホネート メタアクリレート]
- ポリ [1-(2-ヒドロキシエチル) トリメチルアンモニウムベンゼン スルホネート メタアクリレート]
 - ポリ [N-(2-ヒドロキシエチル) フタルイミド メタアクリレート]
 - ポリ「N-(ヒドロキシエチル) カルバゾイル メタアクリレート]
 - ポリ (N-エチル-3-ヒドロキシメチルカルバゾイル メタアクリレート)
 - ポリ(2-スルホン酸-エチル メタアクリレート)
 - ポリ (2ートリメチルアンモニウム エチルメタアクリレート クロライド)
 - ポリ (2-トリメチルアンモニウムメチル メタアクリレート クロライド)
 - ポリ (メタアクリロニトリル)
 - ポリ(チオールアクリル酸)
 - ポリ(アクリロニトリル)
 - ポリ (アクリルアミド)
 - ポリ (メタアクリルアミド)
 - ポリ(N. Nージメチルアクリルアミド)
 - ポリ「(N-メチロール) アクリルアミド]
 - ポリ (N-メトキシメチル メタアクリルアミド)
 - ポリ (N-メチル メタアクリルアミド)
 - ポリ (N-2-メトキシエチル メタアクリルアミド)
 - ポリ「N-(2-ヒドロキシプロピル) メタアクリルアミド]
 - ポリ(2-メチルプロパンスルホネート ナトリウム 2-アクリルアミド)
 - ポリ(2-メチルプロパンスルホン酸 2-アクリルアミド)
 - ポリ [(pーアミノ) ースチレン]

- ポリ [4-(4-ヒドロキシブトキシメチル) スチレン]
- ポリ [4-(2-ヒドロキシエトキシメチル) スチレン]
- ポリ [4-(2-ヒドロキシイミノエチル) スチレン]
- ポリ [4-(1-ヒドロキシイミノエチル) スチレン]
- ポリ「4-(n-2-ヒドロキシブチル)スチレン]
- ポリ [4-(1-ヒドロキシ-3-ジメチルアミノプロピル) スチレン]
- ポリ [4-(1-ヒドロキシ-1-メチルブチル)スチレン]
- ポリ「4-(1-ヒドロキシ-1-メチルエチル)スチレン]
- ポリ [4-(1-ヒドロキシ-1-メチルヘキシル) スチレン]
- ポリ [4-(1-ヒドロキシ-1-メチルペンチル)スチレン]
- ポリ [4-(1-ヒドロキシ-1-メチルプロピル) スチレン]
- ポリ(2-ヒドロキシメチルスチレン)
- ポリ (3ーヒドロキシメチルスチレン)
- ポリ (4-ヒドロキシメチルスチレン)
- ポリ(4ーヒドロキシスチレン)
- ポリ [p-1-(2-ヒドロキシブチル) -スチレン]
- ポリ [p-1-(2-ヒドロキシプロピル) -スチレン]
- ポリ [p-2-(2-ヒドロキシプロピル) -スチレン]
- ポリ [4-(1-ヒドロキシ-3-モルホリノプロピル) スチレン]
- ポリ [4-(1-ヒドロキシ-3-ピペリジノプロピル) スチレン]
- ポリ (p-オクチルアミン スルホネート スチレン)
- ポリ(2-カルボキシスチレン)
- ポリ(4-カルボキシスチレン)
- ポリ (スチレン スルホン酸)
- ポリ (ビニル スルホン酸)
- ポリ [N-(2-ヒドロキシプロピル) メタアクリルアミド]
- ポリ [オキシ (ヒドロキシホスフィニリデン)]
- ポリ (9ービニルアデニン)
- ポリ(ビニルカルバニレート)

- ポリ (ビニルピロリドン)
- ポリ (ビニル コハク酸)
- ポリ(N-イソプロピルアクリルアミド)
- ポリ (メタアクリル酸)
- ポリ (メタコン酸)
- ポリ (グリシジル メチル イタコネート)
- ポリ (モノメチル イタコネート)
- ポリ [N-(p-クロロフェニル) イタコンイミド]
- ポリ [N-(p-トリル) イタコンイミド]
- ポリ [N-(2-クロロエチル) イタコンイミド]
- ポリ「N-(4-アセトキシフェニル) イタコンイミド]
- ポリ [N-(4-クロロフェニル) イタコンイミド]
- ポリ「N-(4-エトキシカルボニルフェニル) イタコンイミド]
- ポリ (Nーベンジルイタコンイミド)
- ポリ (N-ブチルイタコンイミド)
- ポリ (N-エチルイタコンイミド)
- ポリ(N-イソプロピルイタコンイミド)
- ポリ(N-イソブチルイタコンイミド)
- ポリ (N-メチルイタコンイミド)
- ポリ(Nーナフチルイタコンイミド)
- ポリ (N-フェニルイタコンイミド)
- ポリ (N-プロピルイタコンイミド)
- ポリ(Nートリルイタコンイミド)
- ポリ(アルファークロロビニル酢酸)
- ポリ (カルボキシクロロメチル エチレン)
- ポリ (4ービニルフェノール)
- ポリ (o-ヒドロキシービニルフェニルケトン)
- ポリ (アルファーフェニルビニル ホスホン酸)
- ポリ[(1, 2, 5ートリメチルー4, 41'ーヒドロキシピリジウムクロラ

- イドエチニル) エチレン]
 - ポリ (アリルアルコール)
 - ポリ(アクリル酸)
- ポリ [2-(3-ナトリウム スルホネート-2-メチルプロピル) メタアクリルアミド]
 - ポリ (3ーナトリウム スルホネートプロピル メタアクリレート)
 - ポリ(3-オキサー5-ヒドロキシペンチル メタアクリレート)
 - ポリ (ジエチルグリコール ジメタアクリレート)
 - ポリ (トリメチレングリコール ジメタアクリレート)
 - ポリ (トリエチレングリコール ジメタアクリレート)
 - ポリ (エチレングリコール N-フェニルカルバメート メタアクリレート)
 - ポリ (アクリロイルーLーグルタミン酸)
 - ポリ (メタアクリロイルーLーグルタミン酸)
 - ポリ (ブタジエン-1-カルボン酸)
 - ポリ (クロトネート酸)
 - ポリ(トランス-4-エトキシ-2,4-ペンタジエン酸)
 - ポリ(アルファーフェニルビニル ホスホン酸)
 - ポリ (ビニル安息香酸)
 - ポリ(2-アクリロイルオキシ 安息香酸)
 - ポリ「1-(2-ヒドロキシエチルチオ)-1.3-ブタジエン
 - ポリ(2,5-ジカルボン酸-1-ヘキセン)
 - ポリ (3-ヒドロキシイソプレン)
 - ポリ (アルファーフェニルビニル ホスホン酸)
 - ポリ (2-クロロー3-ヒドロキシプロペン)
 - ポリ (2-p-ビニルフェニルプロパノール)
 - ポリ (o-ヒドロキシービニルフェニルケトン)
 - ポリ(1-ビニルー3ーベンジルーイミダゾリウム クロライド)
 - ポリ(4 ビニルベンジルトリメチルアンモニウム クロライド)
 - ポリ(4-ビニルベンジルジメチル ビニルベンジル アンモニウム クロラ

イド)

- ポリ (4 ビニルベンジルジメチル メタアクリロイル アンモニウム クロライド)
- ポリ(4-ビニルベンジルジメチル アクリロイル アンモニウム クロライド)
 - ポリ(4ービニルベンジルジメチル アリル アンモニウム クロライド)
 - ポリ (4-ビニルフェニルトリメチルアンモニウムクロライド)
- ポリ (4 ビニルフェニル ジメチル ビニルベンジル アンモニウム クロライド)
- ポリ (4 ビニルフェニル ジメチル メタアクリロイル アンモニウム クロライド)
- ポリ(4-ビニルフェニル ジメチル アクリロイル アンモニウム クロライド)
 - ポリ (4-ビニルフェニル ジメチル アリル アンモニウム クロライド)
 - ポリ(4ービニルフェネチルトリメチル アンモニウム クロライド)
- ポリ (4 ビニルフェネチルジメチル ビニルベンジル アンモニウム クロライド)
- ポリ (4ービニルフェネチルジメチル メタアクリロイル アンモニウム クロライド)
- ポリ(4-ビニルフェネチルジメチル アクリロイル アンモニウム クロライド)
 - ポリ (4 ビニルフェネチルジメチル アリル アンモニウム クロライド)
 - ポリ(ビニルアセテート)
 - ポリ(ビニルブチラル)
 - ポリ (アセトアルデヒド)
 - ポリ (プロピレン オキサイド)
 - ポリ(2ークロロメチループロピレン オキサイド)
 - ポリ (エチレン オキサイド)
 - ポリ(2-シアノエチルオキシメチレン オキサイド)

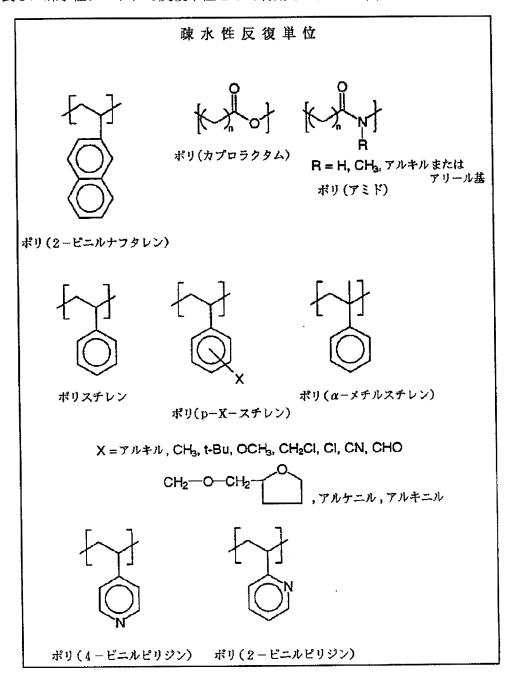
- ポリ [(メトキシメチル) エチレン オキサイド]
- ポリ (メチレン スルフィド)
- ポリ (エチレン ジスルフィド)
- ポリ (エチレン スルフィド)
- ポリ (エチレン テトラスルフィド)
- ポリ (メチレン ジスルフィド)
- ポリ (トリメチレン ジスルフィド)
- ポリ (エチレン アミン)
- ポリ (プロピレン アミン)
- ポリ (4-ビニル-N-メチルピリジニウム クロライド)
- ポリ (4-ビニル-N-エチルピリジニウム クロライド)
- ポリ [4-(2-ジメチルアミノエトキシカルボニル) スチレン], 塩酸塩
- ポリ(4-ビニルピリジン),塩化水素
- ポリ (4 ビニル N ビニルベンジルピリジニウム クロライド)
- ポリ (4 ービニルーNーメタアクリロイルピリジニウム クロライド)
- ポリ (4-ビニル-N-アクリロイルピリジニウム クロライド)
- ポリ (4 ビニル N アリルピリジニウム クロライド)
- ポリ (2-ビニルーN-メチルピリジニウム クロライド)
- ポリ (2-ビニル-N-エチルピリジニウム クロライド)
- ポリ (2-ビニル-N-ビニルベンジルピリジニウム クロライド)
- ポリ (2-ビニル-N-メタアクリロイルピリジニウム クロライド)
- ポリ (2-ビニル-N-アクリロイルピリジニウム クロライド)
- ポリ(2-ビニル-N-アリルピリジニウム クロライド)
- ポリ(2-ビニルピリジン),塩化水素

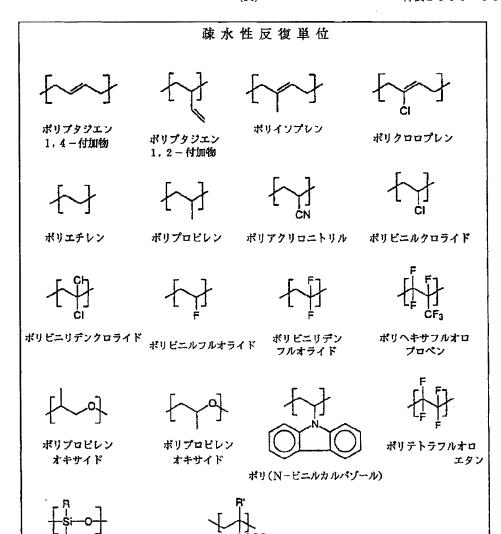
疎水性モノマーおよびポリマー

本発明で有用な両親媒性ジブロック、トリブロックまたはマルチブロックコポリマーの疎水性ブロックは、約1,000~約500,000、好ましくは約2,500~約250,000、さらに好ましくは約5,000~約100,000の式量を有することができる。

疎水性ブロックの製造に使用することができるモノマー反復単位の例を表3に 挙げる。

表3. 疎水性ブロックで反復単位として有用なモノマー単位





ポリアクリレート

 $R' = CH_3$, すべてのアルキルまたはアリール基 $R = CH_3$, CH_2CH_3 , t ープチル, すべてのアルキルまたはアリール基

-- CH2-- CH-- CH2 (グリシジル)

ポリシロキサン

日 = CH₃.アルキルまたはアリール基

 $H = CH_3$, アルキルまたはアリール基

疎水性ブロックとして使用することができるポリマーの例を表4に挙げる。この記載を読んだ後に、当業者は、本発明で有用な疎水性ブロックのいずれかの代わりに、反応官能性ブロックを使用することができることを認識することは勿論のことであると見做される。

表 4. 疎水性ブロックとして有用なポリマー

ポリ [チオ (2-クロロトリメチレン) チオトリメチレン]

ポリ [チオ (1-ヨウドエチレン) チオ (5-ブロモー3-クロロペンタメチレン]

- ポリ「イミノ(1ーオキソエチレン)シリレントリメチレン]
- ポリ (オキシイミノメチレンヒドラゾメチレン)
- ポリ「オキシ(1.1ージクロロエチレン)イミノ(1ーオキソエチレン)]
- ポリ [(6-クロロー1-シクロヘキセンー1, 3-イレン) -1-ブロモエチレン]
 - ポリ「(ジメチルイミノ) エチレンブロマイド]
 - ポリ「(オキシカルボニルオキシメチル) エチレン]
 - ポリ(1.1ージメチルエチレン)
 - ポリ(1ーメチルー1ーブテニレン)
 - ポリ(2ープロピルー1、3ージオキサンー4、6ージイル)メチレン]
 - ポリ [1-(メトキシカルボニル) エチレン]
 - ポリ (グリシルー6-アミノカプロン酸)
 - ポリ (グリシルー6-アミノカプロン酸-3-アミノープロピオン酸)
 - ポリ (L-アラニル-4-アミノブチル酸)
 - ポリ(L-アラニル-6-アミノカプロン酸)
 - ポリ (L-アラニル-3-アミノプロピオン酸)
 - ポリ (L-アラニル-5-アミノバレリアン酸)
 - ポリ(2-アミノシクロペンチレンカルボン酸)
 - ポリ(2-アミノエチレンスルホン酸)
 - ポリ(3-アミノプロピオン酸)
 - ポリ(1-メチル-3-アミノプロピオン酸)
 - ポリ「(3-アミノシクロブチレン)-プロピオン酸]
 - ポリ「(2.2-ジメチル-3-アミノシクロブチレン)ープロピオン酸]
 - ポリ(2-アミノイソブチル酸)
 - ポリ(3-アミノブチル酸)
 - ポリ(4-アミノブチル酸)
 - ポリ(5-アミノバレリアン酸)
 - ポリ(6-アミノカプロン酸)

- ポリ(D-(-)-3-メチル-6-アミノカプロン酸)
- ポリ(6-メチルー6-アミノカプロン酸)
- ポリ(6-アミノチオカプロン酸)
- ポリ (7-アミノエナント酸)
- ポリ ((R) -3-メチル-7-アミノエナント酸)
- ポリ((S)-4-メチル-7-アミノエナント酸)
- ポリ((R)-5-メチル-7-アミノエナント酸)
- ポリ((R)-6-メチル-7-アミノエナント酸)
- ポリ(N-メチル-7-アミノエナント酸)
- ポリ (7-アミノチオエナント酸)
- ポリ(8-アミノカプリン酸)
- ポリ(9-アミノペラルゴン酸)
- ポリ(10-アミノカプリン酸)
- ポリ(11-アミノウンデカン酸)
- ポリ(N-アリル-11-アミノウンデカン酸)
- ポリ (N-エチル-11-アミノウンデカン酸)
- ポリ(2-メチルー11-アミノウンデカン酸)
- ポリ(N-メチル-11-アミノウンデカン酸)
- ポリ (N-フェニル-11-アミノウンデカン酸)
- ポリ (N-ピペラジニル-11-アミノウンデカン酸)
- ポリ(12-アミノラウリン酸)
- ポリ (アミノギ酸)
- ポリ(N-ブチル-アミノギ酸)
- ポリ(2-メチル-N-ブチル-アミノギ酸)
- ポリ (N-フェニルーアミノギ酸)
- ポリ [イミノー(1ーオキソー2, 3ージメチルトリメチレン)]
- ポリ [イミノー(1ーオキソー3ーエチルトリメチレン)]
- ポリ「イミノー(1ーオキソー4ーメチルヘキサメチレン)]

- ポリ [イミノー (1ーオキソー3ーメチルヘキサメチレン)]
- ポリ [イミノー(1ーオキソー5ーメチルヘキサメチレン)]
- ポリ [イミノー(1ーオキソー3ーメチルー6ーイソプロピルヘキサメチレン

)]

- ポリ [イミノー(1ーオキソー3ーメチルトリメチレン)]
- ポリ [イミノー(1ーオキソー3ービニルトリメチレン)]
- ポリ [N-(2-メチルブチル) イミノカルボニル]
- ポリ [N-(フェニルプロピル) イミノカルボニル]
- ポリ (N-メチルドデカン ラクタム)
- ポリ(Lーアラニン)
- ポリ (ベーターL-アラニン)
- ポリ(NーメチルーLーアラニン)
- ポリ(L-フェニルアラニン)
- ポリ (2-ブチル-2-メチル-ベーター-アラニン)
- ポリ(2,2-ジメチルーベーターアラニン)
- ポリ(3,3ージメチルーベーターアラニン)
- ポリ (2-エチル-2-メチル-ベーターアラニン)
- ポリ (2-メチル-2-プロピル-ベーターアラニン)
- ポリ(N-イソプロピルーベーターアラニン)
- ポリ(3-メチルーベーターアラニン)
- ポリ (N-メチル-ベーターアラニン)
- ポリ (N-フェニルーベーターアラニン)
- ポリ (メタアクリロイル-D-アラニン)
- ポリ(M-メタアクリロイル-L-アラニン)
- ポリ(Lーシステイン)
- ポリ(Lーグリシン)
- ポリ(Lーロイシン)
- ポリ (イソロイシン)

- ポリ (N-トリフルオロアセタールーLーリジン)
- ポリ(N-カルボベンゾキシーLーリジン)
- ポリ (メチオニン)
- ポリ(Lーチロシン)
- ポリ (o-アセタールーヒドロキシプロリン)
- ポリ(oーアセタールーLーセリン)
- ポリ(アルファーアミノーnーブチル酸)
- ポリ (s-カルボベンゾキシメチルーL-システイン)
- ポリ(3, 4-ジヒドローL-プロリン)
- ポリ (o, p-トリルスルホニルオキシーL-プロリン)
- ポリ(ガンマーヒドロキシーo-アセチルーL-アルファーアミノベレリアン

酸)

- ポリ (Lーバリン)
- ポリ (Lープロリン)
- ポリ(Lープロリン)、酸錯塩
- ポリ(Lープロリン),酢酸錯塩
- ポリ(Lープロリン)、ギ酸錯塩
- ポリ(Lープロリン)、プロピオン酸錯塩
- ポリ (o-アセチルーヒドロキシーL-プロリン)
- ポリ(oーアセチルーLーセリン)
- ポリ(oーベンジルオキシカルボニルーLーチロシン)
- ポリ(sーベンジルオキシカルボニルーLーシステイン)
- ポリ(sーベンジルチオーLーシステイン)
- ポリ (メチルホスフィニデンートリメチレン)
- ポリマロネート
- ポリスクシネート
- ポリグルタレート
- ポリアジペート

- ポリ(メチレン)
- ポリ (ジフェニルメチレン)
- ポリ (ジーpートリルーメチレン)
- ポリ (エチレン)
- ポリ (クロロトリフルオロエチレン)
- ポリ (1-ブトキシ-2-メチルーエチレン)
- ポリ (1-t-ブトキシ-2-メチルーエチレン)
- ポリ(1-エトキシー2-メトキシーエチレン)
- ポリ(1ーエトキシー2ーメチルーエチレン)
- ポリ(1ーイソブトキシー2ーメチルーエチレン)
- ポリ (1ーイソプロポキシー2ーメチルーエチレン)
- ポリ (1-メトキシー2-メチルーエチレン)
- ポリ (1-メチル-2-プロポキシーエチレン)
- ポリ (テトラフルオロエチレン)
- ポリ (トリフルオロエチレン)
- ポリ (ブチルエチレン)
- ポリ(tーブチルエチレン)
- ポリ(シクロヘキシルエチレン)
- ポリ(2-シクロヘキシルエチレン)
- ポリ[(シクロヘキシルメチル)エチレン]
- ポリ (3-シクロヘキシルプロピルエチレン)
- ポリ (デシルエチレン)
- ポリ(ドデシルエチレン)
- ポリ (イソブチルエチレン)
- ポリ (ネオペンチルエチレン)
- ポリ(4.4ージメチルペンチルエチレン)
- ポリ (ノニルエチレン)
- ポリ (オクチルエチレン)

- ポリ (プロピルエチレン)
- ポリ (プロピルー2ープロピレン)
- ポリ(テトラデシルエチレン)
- ポリ (ビニル ブロマイド)
- ポリ (N-ビニル カルバゾール)
- ポリ (ビニル クロライド)
- ポリ (ビニル フルオライド)
- ポリ (ビニリデン ブロマイド)
- ポリ (ビニリデン クロライド)
- ポリ (ビニリデン フルオライド)
- ポリ(ビニルシクロブタン)
- ポリ (ビニルシクロヘプタン)
- ポリ (ビニルシクロヘキサン)
- ポリ (o-メトキシービニルシクロヘキサン)
- ポリ (3-メトキシービニルシクロヘキサン)
- ポリ (4-メトキシービニルシクロヘキサン)
- ポリ(ビニルシクロヘキセン)
- ポリ (ビニルシクロヘキシルケトン)
- ポリ (ビニルシクロペンタン)
- ポリ [3-(2-ビニル) -6-メチル ピリダジノン]
- ポリ [3-(2-ビニル)-6-メチル-4, 5-ピリダジノン]
- ポリ (シクロペンチルメチルエチレン)
- ポリ (ヘプチルエチレン)
- ポリ (ヘキシルデシルエチレン)
- ポリ (ヘキシルエチレン)
- ポリ (シクロヘキシルエチレン)
- ポリ (シクロペンチルエチレン)
- ポリ (シクロプロピルエチレン)

- ポリ (イソペンチルエチレン)
- ポリ (イソプロピルエチレン)
- ポリ(3,3-ジメチルブチルエチレン)
- ポリ(イソヘキシルエチレン)
- ポリ(1, 1ージメチルエチレン)
- ポリ (ベンジルエチレン)
- ポリ(N-カルバゾリルエチレン)
- ポリ(フェロセニルエチレン)
- ポリ (インダゾールー2ーイルエチレン)
- ポリ [ジメチルアミノ (エトキシ) ホスフィニルエチレン]
- ポリ [ジメチルアミノ (フェノキシ) ホスフィニルエチレン]
- ポリ(4,4-ジメチルーオキサゾロニルエチレン)
- ポリ(4、4ージメチルーオキサゾロニルー2ープロピレン)
- ポリ「(2-メチル-5-ピリジル)エチレン]
- ポリ「(2-メチル-6-ピリジル)エチレン]
- ポリ(2、4ージメチルー1、3、5ートリアジニルエチレン)
- ポリ(1ーナフチルエチレン)
- ポリ(2ーナフチルエチレン)
- ポリ(フェネチルエチレン)
- ポリ(フェネチルメチルエチレン)
- ポリ(フェニルアセチレン)
- ポリ (ジフェニルホスフィニルエチレン)
- ポリ(フェニルビニレン)
- ポリ (フタルイミドエチレン)
- ポリ(2-ピリジルエチレン)
- ポリ (4ーピリジルエチレン)
- ポリ (N-ピロリジニルエチレン)
- ポリ(mートリルメチルエチレン)

- ポリ (o-トリルメチルエチレン)
- ポリ (pートリルメチルエチレン)
- ポリ (ビニルトリメチルゲルマニウム)
- ポリ(ビニルシクロプロパン)
- ポリ (N-ビニルジフェニルアミン)
- ポリ(1ービニレンー3ーシクロペンチレン)
- ポリ (o-ヒドロキシ-3-ビニルフェニルケトン)
- ポリ (3 ビニルピレン)
- ポリ(2ービニルピリジン)
- ポリ (4ービニルピリジン)
- ポリ (2-ビニル-5-メチルピリジン)
- ポリ (2-ビニル-5-エチルピリジン)
- ポリ (1-シアノ-2-フェニルビニレン)
- ポリ (ビニル 3-トリメチルシリルベンゾエート)
- ポリ (ビニルフラン)
- ポリ (ビニルインドール)
- ポリ (2-ビニルテトラヒドロフラン)
- ポリ (N-ビニルフタルイミド)
- ポリ (1ービニルイミダゾール)
- ポリ (1ービニルー2ーメチルイミダゾール)
- ポリ (5ービニルー2ーメチルピリジン)
- ポリ (1ービニルナフタレン)
- ポリ(2ービニルナフタレン)
- ポリ (5ービニルー2ーピコリン)
- ポリ (3ービニルピレン)
- ポリ (2ービニルピリジン)
- ポリ (4ービニルピリジン)
- ポリ (2-メチル-5-ビニルピリジン)

- ポリ (Nービニルカルバゾール)
- ポリ (1ービニルナフタレン)
- ポリ (スチリル ピリジン)
- ポリ (N-ビニル スクシンイミド)
- ポリ(1. 3ージビニルーイミダゾリドー2ーオン)
- ポリ(1ーエチルー3ービニルーイミダゾリドー2ーオン)
- ポリ (pービニル ベンゾフェン)
- ポリ (ビニルーN. N-ジエチトルーカルバメート)
- ポリ(ビニルシマントレン)
- ポリ [ビニルートリス (トリメトキシシロキシ) シラン]
- ポリ (アルファークロロビニル トリエトキシシラン)
- ポリ (p-ビニルベンジルエチルカルビノール)
- ポリ (p-ビニルベンジルメチルカルビノール)
- ポリ (ビニルアニリン)
- ポリ (ビニルフェロセン)
- ポリ (9-ビニルアントラセン)
- ポリ (ビニルメルカプトベンズイミダゾール)
- ポリ(ビニルメルカプトベンズオキサゾール)
- ポリ (ビニルメルカプトベンゾチアゾール)
- ポリ (pービニル ベンゾフェノン)
- ポリ (2ービニル キノリン)
- ポリ (ビニリデン シアナイド)
- ポリ(1, 2, 5ートリメチルービニルエチルニルー4ーピペリジノール)
- ポリ(2-ビニルー1, 1-ジクロロシクロプロパン)
- ポリ(2-ビニル-2-メチル-4, 4, 6, 6-テトラフェニルシクロトリ

シロキサン)

- ポリ(N-ビニル-N-メチルアセトアミド)
- ポリ (トリエトキシシリル エチレン)

- ポリ (トリメトキシシリル エチレン)
- ポリ(1ーアセトキシー1ーシアノエチレン)
- ポリ(1,1-ジクロロエチレン)
- ポリ(1,1-ジクロロ-2-フルオロエチレン)
- ポリ(1、1-ジクロロ-2、2-ジフルオロエチレン)
- ポリ(1、2-ジクロロ-1、2-ジフルオロエチレン)
- ポリ [(ペンタフルオロエチル) エチレン]
- ポリ (テトラデカフルオロペンチルエチレン)
- ポリ(ヘキサデカフルオロプロピレン)
- ポリ(2, 2, 3, 3ーテトラフルオロプロピレン)
- ポリ(3、3、3ートリフルオロプロピレン)
- ポリ [(ヘプタフルオロプロピル) エチレン]
- ポリ(2-ヨウドエチルエチレン)
- ポリ (9-ヨウドノニルエチレン)
- ポリ (3-ヨウドプロピルエチレン)
- ポリ [(2-アセトキシベンゾイルオキシ) エチレン]
- ポリ (4-アセトキシベンゾイルオキシエチレン)
- ポリ「(1-アセチルインダゾール-3-イルカルボニルオキシ)エチレン]
- ポリ(4-ベンゾイルブチリルオキシエチレン)
- ポリ (3-ブロモベンゾイルオキシエチレン)
- ポリ (4-ブロモベンゾイルオキシエチレン)
- ポリ (tーブトキシカルボニルアミノ) エチレン]
- ポリ(4-tーブチルベンゾイルオキシエチレン)
- ポリ(4 ーブチリルオキシベンゾイルオキシエチレン)
- ポリ (2-クロロベンゾイルオキシエチレン)
- ポリ (3-クロロベンゾイルオキシエチレン)
- ポリ(4-クロロベンゾイルオキシエチレン)
- ポリ(シクロヘキサノイルオキシエチレン)
- ポリ(シクロヘキシルアセトキシエチレン)

- ポリ (4-シクロヘキシルブチリルオキシエチレン)
- ポリ(シクロペンタノイルオキシエチレン)
- ポリ (シクロペンチルアセトキシエチレン)
- ポリ(4-エトキシベンゾイルオキシエチレン)
- ポリ(4-エチルベンゾイルオキシエチレン)
- ポリ[(2-エチル-2, 3, 3-トリメチルブチリルオキシ)エチレン]
- ポリ(トリフルオロアセトキシエチレン)
- ポリ (ヘプタフルオロブチリルオキシエチレン)
- ポリ「(ウンデカフルオロデカノイルオキシ) エチレン]
- ポリ「(ノナデカフルオロデカノイルオキシ)エチレン]
- ポリ [(ウンデカフルオロヘキサノイルオキシ) エチレン]
- ポリ「(ペンタデカフルオロオクタニルオキシ) エチレン]
- ポリ「(ペンタフルオロプロピオニルオキシ)エチレン]
- ポリ「(ペプタフルオロイソプロポキシ) エチレン]
- ポリ (ホルミルオキシエチレン)
- ポリ(イソニコチノイルオキシエチレン)
- ポリ (4-イソプロピルベンゾイルオキシエチレン)
- ポリ「(2-イソプロピル-2,3-ジメチルブチリルオキシ)エチレン]
- ポリ [(2-メトキシベンゾイルオキシ)エチレン]
- ポリ[(3-メトキシベンゾイルオキシ)エチレン]
- ポリ「(4-メトキシベンゾイルオキシ)エチレン]
- ポリ「(2-メチルベンゾイルオキシ)エチレン]
- ポリ「(3-メチルベンゾイルオキシ)エチレン]
- ポリ「(4-メチルベンゾイルオキシ)エチレン]
- ポリ「(1-メチルシクロヘキサノイルオキシ)エチレン]
- ポリ (3, 3-ジメチル-3-フェニルプロピオニルオキシエチレン)
- ポリ「(3-トリメチルシリルベンゾイルオキシ)エチレン]
- ポリ「(4-トリメチルシリルベンゾイルオキシ)エチレン]
- ポリ「(2,2-ジメチルバレリルオキシ)エチレン]

- ポリ[(2, 2, 3, 3ーテトラメチルバレリルオキシ)エチレン]
- ポリ [(2, 2, 3, 4-テトラメチルバレリルオキシ) エチレン]
- ポリ[(2, 2, 4, 4ーテトラメチルバレリルオキシ)エチレン]
- ポリ (ニコチノイルオキシエチレン)
- ポリ (ニトラトエチレン)
- ポリ「(3-ニトロベンゾイルオキシ) エチレン
- ポリ「(4-ニトロベンゾイルオキシ)エチレン]
- ポリ「(4-フェニルベンゾイルオキシ)エチレン]
- ポリ(ピバロイルオキシエチレン)
- ポリ [(4ープロピオニルオキシベンゾイルオキシ)エチレン]
- ポリ (プロピオニルオキシエチレン)
- ポリ [(4-p-トルオイルブチリルオキシ) エチレン]
- ポリ「(1, 2-ジエトキシカルボニル)エチレン]
- ポリ「(1, 2-ジメトキシカルボニル) エチレン]
- ポリ「(1, 2-ジプロポキシカルボニル) エチレン]
- ポリ (2-ブロモテトラフルオロエチルイミノテトラフルオロエチレン)
- ポリ「(ビフェニルー4ーイル)エチレン〕
- ポリ(2-クロロエトキシエチレン)
- ポリ (ヘキサデシルオキシエチレン)
- ポリ(イソブトキシエチレン)
- ポリ(1-メトキシカルボニル-1-フェニルエチレン)
- ポリ (9-アクリジニルエチレン)
- ポリ(4-メトキシベンジルエチレン)
- ポリ「(3,6-ジブロモカルバゾイル)エチレン]
- ポリ (ジメチルペンチルシリルエチレン)
- ポリ(3.5-ジメチルピロゾイルイルエチレン)
- ポリ (2-ジフェロセニルーフリルーメチレン)
- ポリ (エトキシオキサロイルオキシメチル エチレン)
- ポリ (9-エチル-3-カルバゾイル エチレン)

- ポリ (フルオレニルエチレン)
- ポリ(イミダゾエチレン)
- ポリ [(8-メトキシカルボニルオクチル) エチレン]
- ポリ(1-メトキシー4-ナフチル エチレン)
- ポリ(2ーメチルー5ーピリジル エチレン)
- ポリ (プロポキシオキサロイルオキシメチル エチレン)
- ポリ(1,1-ジフェニル-2-ビニルシクロプロパン)
- ポリ (p-アントリルフェニルエチレン)
- ポリ [1-(N-エチル-N-(1, 4, 7, 10, 13-ペンタオキサシクロペンタデシル) カルバモイル) エチレン]
- ポリ(Nーカルバゾリルカルボニル エチレン)
- ポリ (モルホリノカルボニル エチレン)
- ポリ (ピペリジノカルボニル エチレン)
- ポリ (Nーベンズトリアゾリルエチレン)
- ポリ [6-(N-カルバゾイル) ヘキシル エチレン]
- ポリ(2,4-ジメチル-6-トリアジニルエチレン)
- ポリ(ジフェニルチオホスフィニリデンエチレン)
- ポリ(2-メチル-5-ピリジルエチレン)
- ポリ (Nーチオピロリドニルエチレン)
- ポリ(N-1, 2, 4-トリアゾリルエチレン)
- ポリ (フェノチアジニル エチレン)
- ポリ(Lーメンチルオキシカルボニルアミノエチレン)
- ポリ (N-3-メチル-2-ピロリドン エチレン)
- ポリ (p-ビニルー1, 1-ジフェニル エチレン)
- ポリ(S-ビニル-O-エチルチオアセタール ホルムアルデヒド)
- ポリ(Nービニルフタルイミド)
- ポリ「N-(4-ビニルフェニル)フタルイミド)
- ポリ「2-メチル-5-(4'-ビニル)フェニルテトラゾール)
- ポリ [5-フェニルー2-(4'-ビニル)フェニルテトラゾール)

- ポリ (N, Nーメチルービニルトルエンスルホンアミド)
- ポリアレン
- ポリ (1ーブテン)
- ポリ (1ーブロモー1ーブテン)
- ポリ(1ーブチルー1ーブテン)
- ポリ (1-t-ブチル-1-ブテン)
- ポリ(1ークロロー1ーブテン)
- ポリ(2-クロロー1, 4, 4-トリフルオロー1ーブテン)
- ポリ(1ーデシルー1ーブテン)
- ポリ(1ーエチルー1ーブテン)
- ポリ(1, 4, 4ートリフルオロー1ーブテン)
- ポリ (オクタフルオロー1ーブテン)
- ポリ(1ーヘプチルー1ーブテン)
- ポリ (4-p-クロロフェニル-1-ブテン)
- ポリ (4-p-メトキシフェニル-1-ブテン)
- ポリ(4ーシクロヘキシルー1ーブテン)
- ポリ (4-フェニルー1-ブテン)
- ポリ (2ーブテン)
- ポリ (イソプレン)
- ポリ(3-アセトキシ イソプレン)
- ポリ(1ーイソプロピルー1ーブテン)
- ポリ [3-(1-シクロヘキセニル) イソプロペニル アセテート]
- ポリ (4-メトキシー1-ブテン)
- ポリ(4-メトキシカルボニル-3-メチル-1-ブテン)
- ポリ(1、2-ジメチル-1-ブテン)
- ポリ (1ーフェニルーブテン)
- ポリ (1ープロピルーブテン)
- ポリ「(3-メチル)-1-ブテン]
- ポリ「(4-メチル)-1-ブテン]

- ポリ [(4-フェニル) -1-ブテン]
- ポリ「(4-シクロヘキシル)-1-ブテン]
- ポリ [(4-N, N-ジイソプロピルアミノ)-1-ブテン]
- ポリ [(3, 3-ジメチル) 1-ブテン]
- ポリ「(3-フェニル)-1-ブテン]
- ポリ [(4-o-h)) 1-ブテン]
- ポリ [(4-p-h)) 1-ブテン]
- ポリ[(4, 4, 4-トリフルオロ)-1-ブテン]
- ポリ[(3-トリフルオロメチル)-1-ブテン]
- ポリ「(4ートリメチルシリル) -1-ブテン]
- ポリ(1,3,3-トリメチルブテン)
- ポリ(1, 4-p-メトキシフェニルブテン)
- ポリ(1,4-p-クロロフェニルブテン)
- ポリ(1,4-シクロヘキシルブテン)
- ポリ(1. 4ーフェニルブテン)
- ポリ(1,2-ジエチルブテン)
- ポリ(2,2-ジメチルブテン)
- ポリ(1,3-シクロブチレン)
- ポリ「(1-シアノ)-1,3-シクロブチレン]
- ポリ (N-ブテニル カルバゾール)
- ポリ (1ーデセン)
- ポリ (1ードコセン)
- ポリ (ドデカメチレン)
- ポリ(1, 2-クロロードデカメチレン)
- ポリ (1-メチルードデカメチレン)
- ポリ (1ードデセン)
- ポリ (1ーノネン)
- ポリ (1-ヘプテン)
- ポリ(6,6-ジメチル-1-ヘプテン)

- ポリ(5ーメチルー1ーヘプテン)
- ポリ (ヘプタメチレン)
- ポリ(1.2-ジクロローヘプタメチレン)
- ポリ「(5-メチル) -1-ヘプテン]
- ポリ(1 ヘキサデセン)
- ポリ (1ーヘキセン)
- ポリ「(3-メチル) -1-ヘキセン]
- ポリ[(4-メチル)-1-ヘキセン]
- ポリ「(4, 4-ジメチル)-1-ヘキセン]
- ポリ「(4-エチル)-1-ヘキセン]
- ポリ「(5-メチル)-1-ヘキセン]
- ポリ(1,2-シクロヘキサレン)
- ポリ(1.2-シクロペンチレン-alt-エチレン)
- ポリ(1,3-シクロペンチレン-alt-メチレン)
- ポリ (イソブテン)
- ポリ(1-オクタデセン)
- ポリ(オクタメチレン)
- ポリ [(1ーメチル) オクタメチレン]
- ポリ(1ーオクテン)
- ポリ(6、6ージメチルー4、8ージオキサスピロー1ーオクテン)
- ポリ(1ーオクタデセン)
- ポリ(1ーペンテン)
- ポリ (シクロペンテン)
- ポリ(1,3-ジオン-4-シクロペンテン)
- ポリ (3, 3-ジメトキシ シクロペンテン)
- ポリ(1ーペンタデセン)
- ポリ(5-アミノー1-ペンテン)
- ポリ (5-シクロヘキシル-1-ペンテン)
- $_{3}$ ポリ [5-(N, N-i) メチル) アミノ-1-ペンテン]

- ポリ [5-(N, N-ジイソブチル) アミノ-1-ペンテン]
- ポリ [5-(N, N-ジプロピル) アミノ-1-ペンテン]
- ポリ(4. 4ージメチルー1ーペンテン)
- ポリ (3-メチル-1-ペンテン)
- ポリ (3-エチル-1-ペンテン)
- ポリ (4-メチル-1-ペンテン)
- ポリ(5,5,5-トリフルオロー1ーペンテン)
- ポリ (4ートリフルオロメチルー1ーペンテン)
- ポリ(5ートリメチルシリルー1ーペンテン)
- ポリ (2-メチル-1-ペンテン)
- ポリ (5-フェニルー1-ペンテン)
- ポリ(1,2-シクロペンチレン)
- ポリ(3-クロロ-1, 2-シクロペンチレン)
- ポリ (ペンタメチレン)
- ポリ(1.2-ジクロロペンタメチレン)
- ポリ(ヘキサフルオロイソブチレン)
- ポリ (クロロプレン)
- ポリ (プロペン)
- ポリ (3-シクロヘキシルプロペン)
- ポリ (3-シクロペンチルプロペン)
- ポリ (ヘキサフルオロプロペン)
- ポリ (3-フェニルプロペン)
- ポリ [3-(2', 5'-ジメチルフェニル) プロペン]
- ポリ [3-(3', 4'-ジメチルフェニル)プロペン]
- ポリ[3-(3',5'-i)メチルフェニル)プロペン]
- ポリ (3ーシリルプロペン)
- ポリ (3-p-トリルプロペン)
- ポリ (3-m-トリルプロペン)
- ポリ (3-o-トリルプロペン)

- ポリ (3-トリメチルシリルプロペン)
- ポリ(3,3,3-トリフルオロプロペン)
- ポリ(3,3,3ートリクロロプロペン)
- ポリ(1ークロロプロペン)
- ポリ (2ークロロプロペン)
- ポリ(2,3-ジクロロプロペン)
- ポリ (3-クロロ-2-クロロメチルプロペン)
- ポリ (エチルー2ープロピレン)
- ポリ(1ーニトロプロピレン)
- ポリ(2-トリメチルシリルプロペン)
- ポリ [1-(ヘプタフルオロイソプロポキシ)メチルプロピレン]
- ポリ「(1ーヘプタフルオロイソプロポキシ)プロピレン]
- ポリ (N-プロペニル カルバゾール)
- ポリ (プロピリデン)
- ポリ (イソプロペニルトルエン)
- ポリ(1ートリデセン)
- ポリ(1ーテトラデセン)
- ポリ(ビニルシクロブタン)
- ポリ (ビニルシクロヘプタン)
- ポリ (ビニルシクロヘキサン)
- ポリ (ビニルシクロペンタン)
- ポリ (ビニルシクロプロパン)
- ポリ (1-ビニレン-3-シクロペンチレン)
- ポリ(オクタメチレン)
- ポリ (1ーメチルオクタメチレン)
- ポリ(デカメチレン)
- ポリ(1,2-ジクロローデカメチレン)
- ポリ(2,5-ピラジンシクロブチレン)
- ポリ(2、4ージフェニルー2、5ーピラジンシクロブチレン)

- ポリ(1ーウンデセン)
- ポリ [(R)(-)-3,7-ジメチル-1-オクテン]
- ポリ [(S)(+)-5-メチル-1- へプテン]
- ポリ [(S)(+)-4-メチル-1-ヘキシン]
- ポリ [(S)(+)-6-メチル-1-オクテン]
- ポリ [(S) (+) -3-メチル-1-ペンテン]
- ポリ [(R) 4 フェニル 1 ヘキセン]
- ポリ(ジメチルー2, 5ージカルボキシレートー1ーヘキセン)
- ポリ[(S)-5-フェニル-1-へプテン]
- ポリ (1-エチル-1-メチルテトラメチレン)
- ポリ(1,1-ジメチルテトラメチレン)
- ポリ(1,1-ジメチルトリメチレン)
- ポリ(1,1,2-トリメチルトリメチレン)
- ポリ (アクリロイル クロライド)
- ポリ(アリルアクリレート)
- ポリ (アリルクロライド)
- ポリ(アリルベンゼン)
- ポリ (ジアリル フタレート)
- ポリ (ジアリルシアナミド)
- ポリ (アクリロイル ピリオリドン)
- ポリ(アリルシクロヘキサン)
- ポリ(N-アリルステアルアミド)
- ポリ (アリル クロロアセテート)
- ポリ (アリル グリシジルフタレート)
- ポリ(アリルシクロヘキサン)
- ポリ(アリルトリエトキシシラン)
- ポリ (アリル尿素)
- ポリ (アリルベンゼン)

- ポリ(アセチレン)
- ポリ (ベーターヨウドフェニルアセチレン)
- ポリ (ジアセチレン)
- ポリ(フェニルアセチレン)
- ポリ (3-メチル-1-ペンチン)
- ポリ (4-メチル-1-ヘキシン)
- ポリ(5ーメチルー1ーヘプチン)
- ポリ(6ーメチルー1ーオクチン)
- ポリ(3, 4ージメチルー1ーペンチン)
- ポリ(2,3-ジヒドロフラン)
- ポリ(N, Nージブチルアクリルアミド)
- ポリ(Nードコシルアクリルアミド)
- ポリ (Nードデシルアクリルアミド)
- ポリ (Nーホルミルアクリルアミド)
- ポリ(N-ヘキサデシルアクリルアミド)
- ポリ(Nーオクタデシルアクリルアミド)
- ポリ(Nーオクチルアクリルアミド)
- ポリ(N-フェニルアクリルアミド)
- ポリ(Nープロピルアクリルアミド)
- ポリ (Nーテトラデシルアクリルアミド)
- ポリ(Nーブチルアクリルアミド)
- ポリ(N-sec-ブチルアクリルアミド)
- ポリ(N-t-ブチルアクリルアミド)
- ポリ (イソデシルアクリルアミド)
- ポリ (イソヘキシルアクリルアミド)
- ポリ (イソノニルアクリルアミド)
- ポリ (イソオクチルアクリルアミド)
- ポリ [N-(1, 1-ジメチル-3-オキソブチル) アクリルアミド]
- ポリ [1ーオキシー(2, 2, 6, 6ーテトラメチルー4ーピペリジル)アク

リルアミド]

- ポリ(N, N-ジブチルアクリルアミド)
- ポリ(N, N-ジエチルアクリルアミド)
- ポリ(N, N-ジイソプロピルアクリルアミド)
- ポリ(N. Nージフェニルアクリルアミド)
- ポリ [N-(1, 1-ジメチル-3-オキソブチル) アクリルアミド]
- ポリ [N-(1-メチルブチル) アクリルアミド]
- ポリ(N-メチル-N-フェニルアクリルアミド)
- ポリ (N-フェニル-N-1-ナフチルアクリルアミド)
- ポリ(N-フェニル-N-2-ナフチルアクリルアミド)
- ポリ (モルホリルアクリルアミド)
- ポリ (N-オクタデシルアクリルアミド)
- ポリ (ピペリジルアクリルアミド)
- ポリ (4-ブトキシカルボニルフェニル メタアクリルアミド)
- ポリ(N-t-ブチル メタアクリルアミド)
- ポリ (N-ベンジル メタアクリルアミド)
- ポリ (N-フェニル メタアクリルアミド)
- ポリ [N-(p-クロロフェニル) メタアクリルアミド]
- ポリ [N-(p-メトキシフェニル) メタアクリルアミド]
- ポリ [N-(p-メチルフェニル) メタアクリルアミド]
- ポリ [N-(p-ニトロフェニル) メタアクリルアミド]
- ポリ [N-(p-スチルベニル) メタアクリルアミド]
- ポリ [N-(4'-ニトロ-p-スチルベニル) メタアクリルアミド]
- ポリ (N-フェニル メタアクリルアミド)
- ポリ(1 ーデオキシーDーグリシトール メタアクリルアミド)
- ポリ (4-カルボキシフェニルメタアクリルアミド)
- ポリ (4-エトキシカルボニルフェニルメタアクリルアミド)
- ポリ (4-メトキシカルボニルフェニルメタアクリルアミド)
- ポリ (N-アリル メタアクリルアミド)

- ポリ「1-(N-カルベトキシフェニル) メタアクリルアミド]
- ポリ (p-エトキシカルボニル フェニルメタアクリルアミド)
- ポリ (カルベトキシフェニル メタアクリルアミド)
- ポリ(N-メチル-N-アルファーメチルベンジルーアクリルアミド)
- ポリ(N-プロピル-N-アルファーメチルベンジル-アクリルアミド)
- ポリ (p-アクリルアミドメチルアミノ アゾベンゼン)
- ポリ(アリルアクリレート)
- ポリ (ビフェニルオキシヘキサメチレン アクリレート)
- ポリ (n-ブチルアクリレート)
- ポリ (2ーニトロブチルアクリレート)
- ポリ (sec-ブチル アクリレート)
- ポリ (tーブチル アクリレート)
- ポリ (p-カルボキシフェニル アクリレート)
- ポリ (グリシジル アクリレート)
- ポリ (イソブチル アクリレート)
- ポリ (イソプロピル アクリレート)
- ポリ (クレシル アクリレート)
- ポリ (デシル アクリレート)
- ポリ(1,1-ジヒドロペルフルオローデシルアクリレート)
- ポリ (ドコシルアクリレート)
- ポリ (ドデシルアクリレート)
- ポリ (ヘキサデシルアクリレート)
- ポリ (ヘプチルアクリレート)
- ポリ (オクタデシルアクリレート)
- ポリ (オクチルアクリレート)
- ポリ(1,1-ジヒドロペルフルオロオクチルアクリレート)
- ポリ (テトラデシルアクリレート)
- ポリ (イソプロピル アクリレート)
- ポリ (ベンジル アクリレート)

- ポリ (4-ビフェニリル アクリレート)
- ポリ (Lーボルニル アクリレート)
- ポリ (4ーブトキシカルボニルフェニル アクリレート)
- ポリ (2-t-ブチルフェニル アクリレート)
- ポリ (4-t-ブチルフェニル アクリレート)
- ポリ[(1-クロロジフルオロメチル)テトラフルオロエチル アクリレート

]

- ポリ [3-クロロ-2, 2-ビス (クロロメチル) プロピル アクリレート]
- ポリ (2-クロロフェニル アクリレート)
- ポリ (4-クロロフェニル アクリレート)
- ポリ(2.4-ジクロロフェニル アクリレート)
- ポリ (ペンタクロロフェニル アクリレート)
- ポリ (4-シクロベンジル アクリレート)
- ポリ (2-シアノブチル アクリレート)
- ポリ (2-シアノイソブチル アクリレート)
- ポリ(4-シアノブチル アクリレート)
- ポリ(2-シアノエチル アクリレート)
- ポリ(2-シアノヘプチル アクリレート)
- ポリ(2-シアノヘキシル アクリレート)
- ポリ(シアノメチル アクリレート)
- ポリ (2-シアノメチル アクリレート)
- ポリ(5ーシアノー3ーオキサペンチル アクリレート)
- ポリ(4ーシアノフェニル アクリレート)
- ポリ (2-シアノイソプロピル アクリレート)
- ポリ(4-シアノ-3-チアブチル アクリレート)
- ポリ (6-シアノ-3-チアヘキシル アクリレート)
- ポリ(6ーシアノー4ーチアヘキシル アクリレート)
- ポリ (8-シアノ-7-チアオクチル アクリレート)
- ポリ(5-シアノ-3-チアペンチル アクリレート)

ポリ(シクロドデシル アクリレート)

- ポリ (シクロヘキシル アクリレート)
- ポリ (2-クロロエチル アクリレート)
- ポリ [ジ (クロロジフルオロメチル) フルオロメチル アクリレート]
- ポリ (2-エトキシカルボニルフェニル アクリレート)
- ポリ (3-エトキシカルボニルフェニル アクリレート)
- ポリ (4-エトキシカルボニルフェニル アクリレート)
- ポリ (2-エトキシエチル アクリレート)
- ポリ (3-エトキシプロピル アクリレート)
- ポリ (エチル アクリレート)
- ポリ(2-ブロモエチル アクリレート)
- ポリ (2-エチルブチル アクリレート)
- ポリ (2-エチルヘキシル アクリレート)
- ポリ (フェロセニルエチル アクリレート)
- ポリ (フェロセニルメチル アクリレート)
- ポリ (1 H. 1 Hーヘプタフルオロブチル アクリレート)
- ポリ(ヘプタフルオロイソプロピル アクリレート)
- ポリ「5-(ヘプタフルオロイソプロポキシ)ペンチル アクリレート]
- ポリ「11-(ヘプタフルオロイソプロポキシ)ウンデシル アクリレート]
- ポリ「2-(ヘプタフルオロプロポキシ)エチル アクリレート]
- ポリ [2-(ヘプタフルオロブトキシ) エチル アクリレート]
- ポリ[2-(1, 1, 2, 2-テトラフルオロエトキシ) エチル アクリレート]
 - ポリ(1H, 1H, 3H-ヘキサフルオロブチル アクリレート)
 - ポリ(2.2.2ートリフルオロエチル アクリレート)
 - ポリ[2,2-ジフルオロー2-(2-ヘプタフルオロテトラヒドロフラニル
-) エチルアクリレート]
 - ポリ(1H. 1H-ウンデカフルオロヘキシル アクリレート)

- ポリ (フルオロメチル アクリレート)
- ポリ (トリフルオロメチル アクリレート)
- ポリ (1H, 1H-ペンタデカフルオロオクチル アクリレート)
- ポリ(5, 5, 6, 6, 7, 7, 7ーヘプタフルオロー3ーオキサヘプチルアクリレート)
 - ポリ (1H, 1H-ウンデカフルオロー4-オキサヘプチル アクリレート)
 - ポリ (1 H. 1 Hーノナフルオロー4ーオキサヘプチル アクリレート)
- - ポリ (1 H. 1 H トリデカフルオロー 4 オキサオクチル アクリレート)
- ポリ(2, 2, 3, 3, 5, 5, 5 ヘプタフルオロー 4 オキサペンチルアクリレート)
- ポリ(4, 4, 5, 5-テトラフルオロー3-オキサペンチル アクリレート
 - ポリ(5, 5, 5ートリフルオロー3ーオキサペンチル アクリレート)
 - ポリ (1 H. 1 H ノナフルオロペンチル アクリレート)
 - ポリ (ノナフルオロイソブチル アクリレート)
 - ポリ(1H. 1H. 5H-オクタフルオロペンチル アクリレート)
 - ポリ (ヘプタフルオロー2ープロピル アクリレート)
- ポリ [テトラフルオロー3ー(ヘプタフルオロプロポキシ) プロピル アクリレート]
- ポリ [テトラフルオロー3ー(トリフルオロエトキシ) プロピル アクリレート]
 - ポリ (1H, 1H-ヘプタフルオロプロピル アクリレート)
 - ポリ (オクタフルオロペンチル アクリレート)
 - ポリ (ヘプチル アクリレート)
 - ポリ(2-ヘプチル アクリレート)
 - ポリ (ヘキサデシル アクリレート)

- ポリ (ヘキシル アクリレート)
- ポリ (2-エチルヘキシル アクリレート)
- ポリ (イソボルニル アクリレート)
- ポリ (イソブチル アクリレート)
- ポリ (イソプロピル アクリレート)
- ポリ(1, 2:3, 4-ジ-O-イソプロピリデン-アルファーD-ガラクト
- ピラノースー6-0-イル アクリレート)
 - ポリ (3-メトキシブチル アクリレート)
 - ポリ (2-メトキシカルボニルフェニル アクリレート)
 - ポリ (3-メトキシカルボニルフェニル アクリレート)
 - ポリ (4-メトキシカルボニルフェニル アクリレート)
 - ポリ (2-メトキシエチル アクリレート)
 - ポリ (2-エトキシエチル アクリレート)
 - ポリ (4-メトキシフェニル アクリレート)
 - ポリ (3-メトキシプロピル アクリレート)
 - ポリ (3. 5-ジメチルアダマンチル アクリレート)
 - ポリ (3-ジメチルアミノフェニル アクリレート)
 - ポリ(2-メチルブチル アクリレート)
 - ポリ(3-メチルブチル アクリレート)
 - ポリ(1.3ージメチルブチル アクリレート)
 - ポリ (2-メチル-7-エチル-4-ウンデシル アクリレート)
 - ポリ(2-メチルペンチル アクリレート)
 - ポリ (メンチル アクリレート)
 - ポリ(2ーナフチル アクリレート)
 - ポリ (ノニル アクリレート)
 - ポリ (オクチル アクリレート)
 - ポリ(2-オクチル アクリレート)
 - ポリ (3ーペンチル アクリレート)

- ポリ (フェネチル アクリレート)
- ポリ (フェニル アクリレート)
- ポリ(2, 4-ジニトロフェニル アクリレート)
- ポリ(2.4.5-トリクロロフェニル アクリレート)
- ポリ(2.4.6-トリブロモフェニル アクリレート)
- ポリ (3. 4-エポキシヘキサヒドロベンジル アクリレート)
- ポリ [アルファー (o-エチルメチルホスホンオキシ) メチル アクリレート
-]
 - ポリ (プロピル アクリレート)
 - ポリ(2,3-ジブロモプロピル アクリレート)
 - ポリ (テトラデシル アクリレート)
 - ポリ (3-チアブチル アクリレート)
 - ポリ (4ーチアヘキシル アクリレート)
 - ポリ (5-チアヘキシル アクリレート)
 - ポリ (3-チアペンチル アクリレート)
 - ポリ (4ーチアペンチル アクリレート)
 - ポリ (m-トリル アクリレート)
 - ポリ (oートリル アクリレート)
 - ポリ (p-トリル アクリレート)
 - ポリ (2-エトキシエチル アクリレート)
 - ポリ (3-エトキシプロピル アクリレート)
 - ポリ (クロルステリル アクリレート)
 - ポリ (2-エチル-n-ヘキシル アクリレート)
- ポリ (1-オキシ-2, 2, 6, 6-テトラメチル-4-ピペリジル アクリレート)
 - ポリ (1, 2, 2, 6, 6ーペンタメチルー4ーピペリジル アクリレート)
 - ポリ (4-フェニルアゾキシフェニル アクリレート)
 - ポリ (エチル シアノアクリレート)

- ポリ [4-(10, 15, 20-トリフェニル-21H, 23H-5-イル) フェニル アクリレート]
 - ポリ(1, 1, 5ートリヒドロペルフルオロアミル アクリレート)
 - ポリ (トリブチルチン アクリレート)
 - ポリ (ベーターエトキシエチル アクリレート)
 - ポリ (3, 4-エポキシヘキサヒドロベンジル アクリレート)
 - ポリ (アルファークロロアクリルニトリル)
 - ポリ (アルファーフルオロアクリルニトリル)
 - ポリ (アルファーメトキシ アクリルニトリル)
 - ポリ (アルファートリフルオロメチル アクリルニトリル)
 - ポリ (アルファーエチルアクリロニトリル)
 - ポリ (アルファーイソプロピルアクリロニトリル)
 - ポリ (アルファープロピルアクリロニトリル)
 - ポリ (アミルメタアクリレート)
 - ポリ[1-(3-シアノプロピル)アクリロニトリル)
 - ポリ (t ーブチル メタアクリレート)
 - ポリ (ヘキサデシル メタアクリレート)
 - ポリ (メチル メタアクリレート)
 - ポリ (シアノメチル メタアクリレート)
 - ポリ (アダマンチル メタアクリレート)
 - ポリ(3,5-ジメチルアダマンチル メタアクリレート)
 - ポリ (ベンジル メタアクリレート)
 - ポリ(1ーアルファーメチルベンジル メタアクリレート)
 - ポリ(2-ブロモエチル メタアクリレート)
 - ポリ (2-t-ブチルアミノエチル メタアクリレート)
 - ポリ (ブチル メタアクリレート)
 - ポリ (sec-ブチル メタアクリレート)
 - ポリ (tertーブチル メタアクリレート)

- ポリ (エチルブチル メタアクリレート)
- ポリ (4-フェニルブチル-1-メタアクリレート)
- ポリ (2-フェニルエチル-1-メタアクリレート)
- ポリ (セチル メタアクリレート)
- ポリ (p-セチルオキシベンゾイル メタアクリレート)
- ポリ (2-クロロエチル メタアクリレート)
- ポリ (シアノメチル メタアクリレート)
- ポリ(2-シアノエチル メタアクリレート)
- ポリ (4-シアノメチルフェニル メタアクリレート)
- ポリ(4ーシアノフェニル メタアクリレート)
- ポリ (シクロヘキシル メタアクリレート)
- ポリ (p-t-ブチルシクロヘキシル メタアクリレート)
- ポリ (4-t-ブチルシクロヘキシル メタアクリレート)
- ポリ (シクロブチル メタアクリレート)
- ポリ (シクロブチルメチル メタアクリレート)
- ポリ(シクロドデシル メタアクリレート)
- ポリ(2-シクロヘキシルエチル メタアクリレート)
- ポリ (シクロヘキシルメチル メタアクリレート)
- ポリ(シクロペンチル メタアクリレート)
- ポリ (シクロオクチル メタアクリレート)
- ポリ (デシル メタアクリレート)
- ポリ (nーデシル メタアクリレート)
- ポリ (ドデシル メタアクリレート)
- ポリ (nーデコシル メタアクリレート)
- ポリ (ジエチルアミノエチル メタアクリレート)
- ポリ (ジメチルアミノエチル メタアクリレート)
- ポリ(2-エチルヘキシル メタアクリレート)
- ポリ (エチル メタアクリレート)

- ポリ (アセトキシエチル メタアクリレート)
- ポリ (2-メトキシエチル メタアクリレート)
- ポリ(2-エチルスルフィニルエチル メタアクリレート)
- ポリ (フェロセニルエチル メタアクリレート)
- ポリ (フェロセニルメチル メタアクリレート)
- ポリ (N-メチル-N-フェニル-2-アミノエチル メタアクリレート)
- ポリ (2-N, N-ジメチルカルバモイルオキシエチル メタアクリレート)
- ポリ(2ーアセトキシ メタアクリレート)
- ポリ(2-ブロモエチル メタアクリレート)
- ポリ(2ークロロエチル メタアクリレート)
- ポリ(1H, 1H-ヘプタフルオロブチル メタアクリレート)
- ポリ(1H, 1H, 7Hードデカフルオロヘプチル メタアクリレート)
- ポリ(1H, 1H, 9H-ヘキサデカフルオロノニル メタアクリレート)
- ポリ (1H, 1H, 5H-オクタフルオロペンチル メタアクリレート)
- ポリ(1, 1, 1ートリフルオロー2ープロピル メタアクリレート)
- ポリ (トリフルオロイソプロピル メタアクリレート)
- ポリ (ヘキサデシル メタアクリレート)
- ポリ (ヘキシル メタアクリレート)
- ポリ (イソボルニル メタアクリレート)
- ポリ (イソブチル メタアクリレート)
- ポリ (イソプロピル メタアクリレート)
- ポリ(1, 2:3, 4-ジーO-イソプロピリデンーアルファーDーガラクト ピラノース-6-O-イル メタアクリレート)
- ポリ (2, 3-O-イソプロピリデン-DL-グリセリトール-1-O-イルメタアクリレート)
 - ポリ (ノニル メタアクリレート)
 - ポリ (無水メタアクリル酸)
 - ポリ(4-メトキシカルボニルフェニル メタアクリレート)

- ポリ(3,5-ジメチルアダマンチル メタアクリレート)
- ポリ (ジメチルアミノエチル メタアクリレート)
- ポリ (2-メチルブチル メタアクリレート)
- ポリ(1.3-ジメチルブチル メタアクリレート)
- ポリ (3, 3-ジメチルブチル メタアクリレート)
- ポリ (3, 3-ジメチル-2-ブチル メタアクリレート)
- ポリ(3,5,5-トリメチルヘキシル メタアクリレート)
- ポリ (トリメチルシリル メタアクリレート)
- ポリ[(2-ニトラトエチル)メタアクリレート]
- ポリ (オクタデシル メタアクリレート)
- ポリ (オクチル メタアクリレート)
- ポリ (n-オクタデシル メタアクリレート)
- ポリ (3-オキサブチル メタアクリレート)
- ポリ (ペンチル メタアクリレート)
- ポリ (ネオペンチル メタアクリレート)
- ポリ (フェネチル メタアクリレート)
- ポリ (フェニル メタアクリレート)
- ポリ(2,6-ジイソプロピルフェニル メタアクリレート)
- ポリ(2,6-ジメチルフェニル メタアクリレート)
- ポリ(2.4ージニトロフェニル メタアクリレート)
- ポリ (ジフェニルメチル メタアクリレート)
- ポリ (4-t-ブチルフェニル メタアクリレート)
- ポリ (2-t-ブチルフェニル メタアクリレート)
- ポリ (o-エチルフェニル メタアクリレート)
- ポリ (p-エチルフェニル メタアクリレート)
- ポリ (m-クロロフェニル メタアクリレート)
- ポリ (m-ニトロフェニル メタアクリレート)
- ポリ (プロピル メタアクリレート)

- ポリ (テトラデシル メタアクリレート)
- ポリ (ブチル ブトキシカルボニル メタアクリレート)
- ポリ (テトラデシル メタアクリレート)
- ポリ (エチリデン ジメタアクリレート)
- ポリ(3,3,5-トリメチルシクロヘキシル メタアクリレート)
- ポリ (2-ニトロー2-メチルプロピル メタアクリレート)
- ポリ (トリエチルカルビニル メタアクリレート)
- ポリ (トリフェニルメチル メタアクリレート)
- ポリ(1. 1ージエチルプロピル メタアクリレート)
- ポリ (エチル グリコレート メタアクリレート)
- ポリ (3-メチルシクロヘキシル メタアクリレート)
- ポリ (4-メチルシクロヘキシル メタアクリレート)
- ポリ (2-メチルシクロヘキシル メタアクリレート)
- ポリ(1ーメチルシクロヘキシル メタアクリレート)
- ポリ (ボルニル メタアクリレート)
- ポリ (テトラヒドロフルフリル メタアクリレート)
- ポリ (ビニル メタアクリレート)
- ポリ(2-クロロエチル メタアクリレート)
- ポリ(2-ジエチルアミノエチル メタアクリレート)
- ポリ(2-クロロシクロヘキシル メタアクリレート)
- ポリ (2-アミノエチル メタアクリレート)
- ポリ (フルフリル メタアクリレート)
- ポリ (メチルメルカプチル メタアクリレート)
- ポリ(2.3-エピチオプロピル メタアクリレート)
- ポリ (フェロセニルエチル メタアクリレート)
- ポリ [2-(N, N-ジメチルカルバモイルオキシ) エチル メタアクリレー

ト]

ポリ (ブチル ブトキシカルボニル メタアクリレート)

- ポリ (シクロヘキシル クロロアクリレート)
- ポリ (エチル クロロアクリレート)
- ポリ (エチル エトキシカルボニル メタアクリレート)
- ポリ (エチル エタアクリレート)
- ポリ (エチル フルオロメタアクリレート)
- ポリ (ヘキシル ヘキシルオキシカルボニル メタアクリレート)
- ポリ(1, 1-ジヒドロペンタデカフルオロオクチル メタアクリレート)
- ポリ (ヘプタフルオロイソプロピル メタアクリレート)
- ポリ (ヘプタデカフルオロオクチル メタアクリレート)
- ポリ(1-ヒドロテトラフルオロエチル メタアクリレート)
- ポリ(1, 1-ジヒドロテトラフルオロイソプロピル メタアクリレート)
- ポリ(1ーヒドロヘキサフルオロブチル メタアクリレート)
- ポリ(1ーノナフルオロブチル メタアクリレート)
- ポリ(1, 3-ジクロロプロピル メタアクリレート)
- ポリ [2-クロロ-1-(クロロメチル) エチル メタアクリレート]
- ポリ (ブチルメルカプチル メタアクリレート)
- ポリ (1-フェニル-n-アミル メタアクリレート)
- ポリ [2-ヘプトキシカルボニル-1-ヘプトキシカルボニルエチレン) エチ

レン

- ポリ (2-t-ブチルフェニル メタアクリレート)
- ポリ(4-セチルオキシカルボニルフェニル メタアクリレート)
- ポリ(1-フェニルエチル メタアクリレート)
- ポリ (p-メトキシベンジル メタアクリレート)
- ポリ(1ーフェニルアリル メタアクリレート)
- ポリ (p-シクロヘキシルフェニル メタアクリレート)
- ポリ (2-フェニルエチル メタアクリレート)
- ポリ [1-(クロロフェニル) シクロヘキシル メタアクリレート]
- ポリ(1-フェニルシクロヘキシル メタアクリレート)

- ポリ [2-(フェニルスルホニル) エチル メタアクリレート]
- ポリ (m-クレシル メタアクリレート)
- ポリ (o-クレシル メタアクリレート)
- ポリ(2,3-ジブロモプロピル メタアクリレート)
- ポリ(1、2-ジフェニルエチル メタアクリレート)
- ポリ (o-クロロベンジル メタアクリレート)
- ポリ (m-ニトロベンジル メタアクリレート)
- ポリ (2-ジフェニル メタアクリレート)
- ポリ (4 ジフェニル メタアクリレート)
- ポリ (アルファーナフチルメタアクリレート)
- ポリ (ベーターナフチルメタアクリレート)
- ポリ (アルファーナフチルカルビニルメタアクリレート)
- ポリ (2-エトキシエチルメタアクリレート)
- ポリ(ラウリルメタアクリレート)
- ポリ(ペンタブロモフェニルメタアクリレート)
- ポリ (α-ブロモベンジルメタアクリレート)
- ポリ(o-クロロジフェニルメチルメタアクリレート)
- ポリ (ペンタクロロフェニルメタアクリレート)
- ポリ (2-ジエチルアミノメタアクリレート)
- ポリ (2-フルオロエチルメタアクリレート)
- ポリ(ヘキサデシルメタアクリレート)
- ポリ(2-エチルブチルメタアクリレート)
- ポリ[4-(4-ヘキサデシルオキシーベンゾイルオキシ)フェニルメタアク

リレート]

- ポリ(D. Lージイソボルニルメタアクリレート)
- ポリ (デカヒドローベーターナフチルメタアクリレート)
- ポリ (5-p-メンチルメタアクリレート)
- ポリ (メチルブタアクリレート)

- ポリ (メチルエタアクリレート)
- ポリ [(2-メチルシリル) エチルアクリレート]
- ポリ(メチルフェニルアクリレート)
- ポリ [4-(4-ノニルオキシーベンゾイルオキシ) -フェニルメタアクリレート]
 - ポリ (テトラヒドロフルフリルメタアクリレート)
 - ポリ「2-(トリフェニルメトキシ)エチルメタアクリレート]
 - ポリ(セチルメタアクリレート)
 - ポリ(2,3-エポキシプロピルメタアクリレート)
 - ポリ (ペンタクロロフェニルメタアクリレート)
 - ポリ (ペンタフルオロフェニルメタアクリレート)
- ポリ [6-(アニシルオキシカルボニルフェノキシ) ヘキシルメタアクリレート]
 - ポリ (エチルーアルファーブロモアクリレート)
- ポリ [1-(2-N-シクロヘキシル-N-メチルカルバモイルオキシ) エチルメタアクリレート]
- ポリ[1-(2-N, N-i)エチルカルバモイルオキシ)エチルメタアクリレート]
- ポリ [(2-N, N-i)エチルカルバモイルオキシ) -2-iメチルエチルメタアクリレート]
 - ポリ(nードコシルメタアクリレート)
 - ポリ(2,5-ジメチルピロゾリルメタアクリレート)
- ポリ [11-(ヘキサデシルージメチルアンモニウム) ウンデシルメタアクリ レート]
- ポリ [2-(4-メチル-1-ピペラジニルカルボニルオキシ) エチルメタア クリレート]
 - ポリ[(2-モルホリノーカルボニルオキシ)エチルメタアクリレート]
 - ポリ [1-(1-ノニルオキシー4-フェノキシカルボニル) フェニルメタア

クリレート]

- ポリ(1, 2, 2, 6, 6ーペンタメチルー4ーピペリジルメタアクリレート)
 - ポリ(プロピオニルオキシエチルメタアクリレート)
- ポリ[3-(8-オキシル-7, 7, 9, 9-テトラメチル-2, 4-シオキソ-1, 3, 8-トリアザスピロ(4, 5)-デク-3-イル)プロピルメタアクリレート
 - ポリ (n-ステアリルメタアクリレート)
- ポリ [4-(1, 1, 3, 3-テトラメチルブチル) フェニルメタアクリレート]
 - ポリ (o-トリルメタアクリレート)
 - ポリ (pートリルメタアクリレート)
 - ポリ(2,4,5-トリクロロフェニルメタアクリレート)
 - ポリ (n-トリデシルメタアクリレート)
 - ポリ (トリフェニルメチルメタアクリレート)
 - ポリ (トリチルメタアクリレート)
 - ポリ (テトラヒドロー4H-ピラニルー2-メタアクリレート)
 - ポリ (トリデシルメタアクリレート)
 - ポリ「2-(トリフェニルメトキシ) エチルメタアクリレート]
- ポリ [2-(4-メチル-1-ピペラジニルカルボニルオキシ)-2-メチルエチルメタアクリレート]
- ポリ (p-メトキシフェニルーオキシカルボニル-p-フェノキシヘキサメチレンメタアクリレート)
 - ポリ (ジフェニルー2ーピリジルメチルメタアクリレート)
 - ポリ (ジフェニルー4ーピリジルメチルメタアクリレート)
 - ポリ (トリフェニルメチルメタアクリレート)
- ポリ (ヘキシレンオキシフェニレンカルボキシフェニレンオキシメチレンメタ アクリレート)

- ポリ[4-(1, 1, 3, 3-テトラメチルブチル)フェニルメタアクリレート]
 - ポリ (グリシジルメタアクリレート)
 - ポリ(2, 2, 6, 6ーテトラメチルー4ーピペリジニルメタアクリレート)
- ポリ [(2, 2-ジメチル-1, 3-ジオキソラン-4-イル) メチルメタア クリレート]
 - ポリ(アルファーアルファージメチルベンジルメタアクリレート)
 - ポリ(1.1-ジフェニルエチルメタアクリレート)
 - ポリ(2,3-エピチオプロピルメタアクリレート)
 - ポリ(ジシクロペンタシエニルチタネートジメタアクリレート)
 - ポリ (ジエチルアミノエチルメタアクリレート)
 - ポリ(5ーオキソーピロリジニルメチルメタアクリレート)
 - ポリ (エチルーアルファーブロモアクリレート)
 - ポリ (イソプロピルーアルファーブロモアクリレート)
 - ポリ (メチルーアルファーブロモアクリレート)
 - ポリ(nーペンチルーアルファーブロモアクリレート)
 - ポリ(nープロピルーアルファーブロモアクリレート)
 - ポリ (メチルーアルファートリフルオロメチルアクリレート)
 - ポリ (フェニルーアルファーブロモアクリレート)
 - ポリ(sec-ブチルーアルファーブロモアクリレート)
 - ポリ (シクロヘキシルーアルファーブロモアクリレート)
 - ポリ (メチルーアルファーブロモメタアクリレート)
 - ポリ(ブチルクロロアクリレート)
 - ポリ (secーブチルクロロアクリレート)
 - ポリ (メチルクロロアクリレート)
 - ポリ (イソブチルクロロアクリレート)
 - ポリ (イソプロピルクロロアクリレート)
 - ポリ(シクロヘキシルクロロアクリレート)

```
ポリ(2-クロロエチルクロロアクリレート)
```

ポリ [1-メトキシカルボニル-1-メトキシカルボニルメチレン) エチレン

]

- ポリ (メチルクロロアクリレート)
- ポリ (エチルーアルファークロロアクリレート)
- ポリ (エチルーベータークロロアクリレート)
- ポリ (シクロヘキシルーアルファーエトキシアクリレート)
- ポリ(メチルフルオロアクリレート)
- ポリ (メチルフルオロメタアクリレート)
- ポリ (メチルフェニルアクリレート)
- ポリ (プロピルクロロアクリレート)
- ポリ (メチルシアノアクリレート)
- ポリ (エチルシアノアクリレート)
- ポリ (ブチルシアノアクリレート)
- ポリ (sec-ブチルチオアクリレート)
- ポリ (イソブチルチオアクリレート)
- ポリ (エチルチオアクリレート)
- ポリ (メチルチオアクリレート)
- ポリ(ブチルチオアクリレート)
- ポリ (イソプロピルチオアクリレート)
- ポリ (プロピルチオアクリレート)
- ポリ (フェニルチオメタアクリレート)
- ポリ(シクロヘキシルチオメタアクリレート)
- ポリ (o-メチルフェニルチオメタアクリレート)
- ポリ (ノニルオキシー1, 4-フェニレンオキシカルボニルフェニルメタアクリレート)
- ポリ(4-メチルー2-N,N-ジメチルアミノペンチル メタアクリレート)

- ポリ [アルファー (4ークロロベンジル) エチルアクリレート]
- ポリ [アルファー (4ーシアノベンジル) エチルアクリレート]
- ポリ [アルファー (4ーメトキシベンジル) エチルアクリレート]
- ポリ(アルファーアセトキシエチルアクリレート)
- ポリ(エチルーアルファーベンジルアクリレート)
- ポリ (メチルーアルファーベンジルアクリレート)
- ポリ (メチルーアルファーヘキシルアクリレート)
- ポリ (エチルーアルファーフルオロアクリレート)
- ポリ (メチルーアルファーフルオロアクリレート)
- ポリ(メチルーアルファーイソブチルアクリレート)
- ポリ (メチルーアルファーイソプロピルアクリレート)
- ポリ (メチルーアルファーメトキシアクリレート)
- ポリ (ブチルーアルファーフェニルアクリレート)
- ポリ (クロロエチルーアルファーフェニルアクリレート)
- ポリ (メチルーアルファーフェニルアクリレート)
- ポリ(プロピルーアルファーフェニルアクリレート)
- ポリ (メチルーアルファープロピルアクリレート)
- ポリ (メチルーアルファーsec-ブチルアクリレート)
- ポリ (メチルーアルファートリフルオロメチルアクリレート)
- ポリ(エチルーアルファーアセトキシアクリレート)
- ポリ (エチルーベーターエトキシアクリレート)
- ポリ (タアクリロイルクロライド)
- ポリ (メタアクリロイルアセトン)
- ポリ (メチレンブチロラクトン)
- ポリ (アクリロイルピロリドン)
- ポリ「ブチルーNー(4ーカルベトキシフェニル)イタコナメート]
- ポリ「エチルーNー(4-カルベトキシフェニル) イタコナメート]
- ポリ「メチルーNー(4ーカルベトキシフェニル)イタコナメート]

- ポリ [プロピルーNー(4ーカルベトキシフェニル) イタコナメート]
- ポリ [エチルーNー (4ークロロフェニル) イタコナメート]
- ポリ [メチルーNー(4ークロロフェニル) イタコナメート]
- ポリ「プロピルーNー(4ークロロフェニル) イタコナメート]
- ポリ「ブチルーNー(4ーメトキシフェニル)イタコナメート]
- ポリ [エチルーNー(4ーメトキシフェニル) イタコナメート]
- ポリ [メチルーNー(4ーメトキシフェニル) イタコナメート]
- ポリ [プロピルーNー(4ーメトキシフェニル) イタコナメート]
- ポリ [ブチルーNー (4ーメチルフェニル) イタコナメート]
- ポリ [エチルーNー(4ーメチルフェニル) イタコナメート]
- ポリ「メチルーNー(4ーメチルフェニル)イタコナメート]
- ポリ「プロピルーNー(4ーメチルフェニル)イタコナメート]
- ポリ「ブチルーNーフェニルイタコナメート]
- ポリ [エチルーNーフェニルイタコナメート]
- ポリ [メチルーN-フェニルイタコナメート]
- ポリ [プロピルーNーフェニルイタコナメート]
- ポリ (ジアミルイタコネート)
- ポリ (ジブチルイタコネート)
- ポリ(ジエチルイタコネート)
- ポリ (ジオクチルイタコネート)
- ポリ (ジプロピルイタコネート)
- ポリスチレン
- ポリ [(p-t-ブチル) -スチレン]
- ポリ [(oーフルオロ) ースチレン]
- ポリ [(p-フルオロ)-スチレン]
- ポリ [(アルファーメチル) ースチレン]
- ポリ [(アルファーメチル) (p-メチル) -スチレン]
- ポリ [(mーメチル) ースチレン]

- ポリ [(oーメチル) ースチレン]
- ポリ [(o-メチル) (p-フルオロ) -スチレン]
- ポリ [(pーメチル) ースチレン]
- ポリ (トリメチルシリルスチレン)
- ポリ (ベーターニトロスチレン)
- ポリ (4-アセチルスチレン)
- ポリ (4-アセトキシスチレン)
- ポリ (4-p-アニソイルスチレン)
- ポリ(4-ベンゾイルスチレン)
- ポリ「(2-ベンゾイルオキシメチル)スチレン]
- ポリ「(3-(4-ビフェニリル)スチレン]
- ポリ「(4-(4-ビフェニリル)スチレン]
- ポリ (5-ブロモー2-ブトキシスチレン)
- ポリ (5-ブロモー2-エトキシスチレン)
- ポリ (5-ブロモー2-イソペンチルオキシスチレン)
- ポリ (5-ブロモー2-イソプロポキシスチレン)
- ポリ (4-ブロモスチレン)
- ポリ (2-ブトキシカルボニルスチレン)
- ポリ (4-ブトキシカルボニルスチレン)
- ポリ (4-[(2-ブトキシエトキシ)メチル]スチレン)
- ポリ (2-ブトキシメチルスチレン)
- ポリ (4-ブトキシメチルスチレン)
- ポリ [4-(sec-ブトキシメチル) スチレン]
- ポリ (4-ブトキシスチレン)
- ポリ (5-t-ブチル-2-メチルスチレン)
- ポリ (4ーブチルスチレン)
- ポリ (4-sec-ブチルスチレン)
- ポリ (4-t-ブチルスチレン)

- ポリ (4-ブチリルスチレン)
- ポリ (4-クロロ-3-フルオロスチレン)
- ポリ (4-クロロー2-メチルスチレン)
- ポリ (4-クロロー3-メチルスチレン)
- ポリ (2ークロロスチレン)
- ポリ (3-クロロスチレン)
- ポリ (4ークロロスチレン)
- ポリ(2,4-ジクロロスチレン)
- ポリ(2,5-ジクロロスチレン)
- ポリ(2,6-ジクロロスチレン)
- ポリ (3, 4-ジクロロスチレン)
- ポリ (2-ブロモー4ートリフルオロメチルスチレン)
- ポリ(4-シアノスチレン)
- ポリ(4ーデシルスチレン)
- ポリ (4ードデシルスチレン)
- ポリ (2-エトキシカルボニルスチレン)
- ポリ(4-エトキシカルボニルスチレン)
- ポリ [4-(2-エトキシメチル) スチレン]
- ポリ(2-エトキシメチルスチレン)
- ポリ (4-エトキシメチルスチレン)
- ポリ「4-(2-ジエチルアミノエトキシカルボニル)スチレン]
- ポリ (4-ジエチルカルバモイルスチレン)
- ポリ [4-(1-エチルヘキシルオキシメチル) スチレン]
- ポリ (2-エチルスチレン)
- ポリ (3-エチルスチレン)
- ポリ(4-エチルスチレン)
- ポリ [4-(ペンタデカフルオロヘプチル)スチレン]
- ポリ (2-フルオロー5-メチルスチレン)

- ポリ (4-フルオロスチレン)
- ポリ (3-フルオロスチレン)
- ポリ(4-フルオロ-2-トリフルオロメチルスチレン)
- ポリ (p-フルオロメチルスチレン)
- ポリ(2,5-ジフルオロスチレン)
- ポリ(2,3,4,5,6-ペンタフルオロスチレン)
- ポリ (ペルフルオロスチレン)
- ポリ (アルファ, ベータ, ベータートリフルオロスチレン)
- ポリ (4-ヘキサデシルスチレン)
- ポリ (4-ヘキサノイルスチレン)
- ポリ(2-ヘキシルオキシカルボニルスチレン)
- ポリ(4-ヘキシルオキシカルボニルスチレン)
- ポリ (4-ヘキシルオキシメチルスチレン)
- ポリ (4-ヘキシルスチレン)
- ポリ (4-ヨウドスチレン)
- ポリ(2-イソブトキシカルボニルスチレン)
- ポリ (4-イソブトキシカルボニルスチレン)
- ポリ(2-イソペンチルオキシカルボニルスチレン)
- ポリ(2-イソペンチルオキシメチルスチレン)
- ポリ (4ーイソペンチルオキシスチレン)
- ポリ (2-イソプロポキシカルボニルスチレン)
- ポリ(4-イソプロポキシカルボニルスチレン)
- ポリ(2-イソプロポキシメチルスチレン)
- ポリ (4ーイソプロピルスチレン)
- ポリ (4ーイソプロピルーアルファーメチルスチレン)
- ポリ (4ートリメチルシリルーアルファーメチルスチレン)
- ポリ(2,4-ジイソプロピルスチレン)
- ポリ(2,5-ジイソプロピルスチレン)

- ポリ (ベーターメチルスチレン)
- ポリ (2-メトキシメチルスチレン)
- ポリ (2-メトキシカルボニルスチレン)
- ポリ (4-メトキシカルボニルスチレン)
- ポリ (4ーメトキシメチルスチレン)
- ポリ (4-メトキシー2-メチルスチレン)
- ポリ (2ーメトキシスチレン)
- ポリ (4-メトキシスチレン)
- ポリ (4-N, N-ジメチルアミノスチレン)
- ポリ (2-メチルアミノカルボニルスチレン)
- ポリ(2-ジメチルアミノカルボニルスチレン)
- ポリ (4-ジメチルアミノカルボニルスチレン)
- ポリ [2-(2-ジメチルアミノエトキシカルボニル)スチレン]
- ポリ [4-(2-ジメチルアミノエトキシカルボニル) スチレン]
- ポリ(2-メチルスチレン)
- ポリ (3-メチルスチレン)
- ポリ (4-メチルスチレン)
- ポリ (4-メトキシスチレン)
- ポリ(2,4-ジメチルスチレン)
- ポリ(2,5-ジメチルスチレン)
- ポリ (3, 4ージメチルスチレン)
- ポリ(3,5ージメチルスチレン)
- ポリ(2,4,5-トリメチルスチレン)
- ポリ(2,4,6ートリメチルスチレン)
- ポリ(3- [ビス(トリメチルシロキシ)ボリル] スチレン)
- ポリ(4-「ビス(トリメチルシロキシ)ボリル]スチレン)
- ポリ (4ーモルホリノカルボニルスチレン)
- ポリ [4-(3-モルホリノプロピオニル) スチレン]

- ポリ (4-ノナデシルスチレン)
- ポリ (4-ノニルスチレン)
- ポリ(4-オクタデシルスチレン)
- ポリ(4-オクタノイルスチレン)
- ポリ「4-(オクチルオキシメチル)スチレン]
- ポリ(2-オチルオキシスチレン)
- ポリ (4ーオチルオキシスチレン)
- ポリ (2-ペンチルオキシカルボニルスチレン)
- ポリ (2-ペンチルオキシメチルスチレン)
- ポリ(2-フェネチルオキシメチルスチレン)
- ポリ (2-フェノキシカルボニルスチレン)
- ポリ (4-フェノキシスチレン)
- ポリ (4-フェニルアセチルスチレン)
- ポリ (2-フェニルアミノカルボニルスチレン)
- ポリ(4ーフェニルスチレン)
- ポリ (4 ピペリジノカルボニルスチレン)
- ポリ「4-(3-ピペリジノプロピオニル)スチレン]
- ポリ (4ープロピオニルスチレン)
- ポリ (2-プロポキシカルボニルスチレン)
- ポリ (4-プロポキシカルボニルスチレン)
- ポリ(2-プロポキシメチルスチレン)
- ポリ (4-プロポキシメチルスチレン)
- ポリ (4ープロポキシスチレン)
- ポリ (4-プロポキシスルホニルスチレン)
- ポリ (4ーテトラデシルスチレン)
- ポリ (4-p-トルオイルスチレン)
- ポリ (4ートリメチルシリルスチレン)
- ポリ [2-(2-チオー3-メチルペンチル)スチレン]

- ポリ [9-(2-メチルブチル)-2-ビニルカルバゾール]
- ポリ [9-(2-メチルブチル)-3-ビニルカルバゾール]
- ポリ (3-sec-ブチル-9-ビニルカルバゾール)
- ポリ [p-(p-トリルスルホニル) スチレン]
- ポリ (4ーバレリルスチレン)
- ポリ [(4-t-ブチルージメチルシリル)オキシスチレン]
- ポリ (4ーイソプロピルー2ーメチルスチレン)
- ポリ[1-(4-ホルミルフェニル)エチレン]
- ポリ (アルファーメトキシスチレン)
- ポリ (アルファーメチルスチレン)
- ポリ (p-オクチルアミンスルホネートスチレン)
- ポリ (m-ジビニルベンゼン)
- ポリ (p-ジビニルベンゼン)
- ポリブタジエン(1,4一付加物)
- ポリブタジエン(1,2一付加物)
- (2-t-) (2-t) ーシスー1, 4ーポリー1, 3ーブタジエン
- (2-クロロ) -トランス-1, 4-ポリ-1, 3-ブタジエン
- (2-2)
- $(1-\nu r) r = 1, 4-r = 1, 3-r = 1$
- (1-x)+2 (1-x
- (2, 3-ジクロロ) ートランス-1, 4-ポリ-1, 3-ブタジエン
- (2, 3-ジメチル) ートランスー1, 4ーポリー1, 3ーブタジエン
- (2, 3ージメチル) ーシスー1, 4ーポリー1, 3ーブタジエン
- (2-メチル) シス-1, 4-ポリ-1, 3-ブタジエン
- (2-メチル) トランス-1, 4-ポリー1, 3-ブタジエン
- (2-メチル-3-クロロ) トランス-1, 4-ポリー1, 3-ブタジエン
- (2-メチルアセトキシ) ートランスー1、4-ポリー1、3-ブタジエン

- ポリ (2ーデシルー1, 3ーブタジエン)
- ポリ(2-ヘプチルー1,3-ブタジエン)
- ポリ(2-イソプロピル-1, 3-ブタジエン)
- ポリ (2-t-ブチル-1, 3-ブタジエン)
- [1, 4-(4, 4'-i)]
- 3ーブタジエン
 - ポリ(2-クロロメチル-1, 3-ブタジエン)
 - ポリ (エチルー1ーカルボキシレートー1, 3ーブタジエン)
 - ポリ(1ージエチルアミノー1,3ーブタジエン)
 - ポリ (ジエチルー1, 4-カルボキシレートー1, 3-ブタジエン)
 - ポリ(1ーアセトキシー1,3ーブタジエン)
 - ポリ(1-エトキシー1, 3-ブタジエン)
 - ポリ(2-フタリドメチル-1,3-ブタジエン)
 - ポリ(2,3-ビス(ジエチルホスホノー1,3-ブタジエン)
 - ポリ (ヘキサフルオロー1, 3-ブタジエン)
 - ポリ(2-フルオロー1,3-ブタジエン)
 - ポリ(1-フタルイミド-1, 3-ブタジエン)
 - ポリ(1,4-ポリー1,3-シクロヘキサレン)
 - 1. 12-ポリー1, 11-ドデカジイン
 - 1. 2ーポリー1, 3ーペンタジエン
 - (4-メチル) 1, 2-ポリー1, 4-ペンタジエン
 - ポリ(ペルフルオロー1, 4ーペンタジエン)
 - ポリ(1-フェロセニル-1,3-ブタジエン)
 - ポリ (ペルフルオロブタジエン)
 - ポリ(1ーフェニルブタジエン)
 - ポリ (スピロー2, 4ーヘプター4, 6ージエン)
 - ポリ(1,1,2ートリクロロブタジエン)
 - ポリ(1,3-ペンタジエン)
 - 1, 4ーポリー1, 3ーヘプタジエン

(6-メチル) - トランス-1, 4-ポリー1, 3-ヘプタジエン

(5-メチル) ートランスー1, 4-ポリー1, 3-ヘプタジエン

(3, 5-ジメチル) - 1, 4-ポリ-1, 3-ヘプタジエン

(6-フェニル) - 1, 4-ポリー1, 3-ヘプタジエン

1、4-ポリートランス-1、3-ヘキサジエン

(5-メチル) ートランスー1, 4-ポリー1, 3-ヘキサジエン

(5-フェニル) ートランスー1, 4ーポリー1, 3-ヘキサジエン

トランスー2、5ーポリー2、4ーヘキサジエン

(2,5-ジメチル)ートランス-2,5-ポリ-2,4-ヘキサジエン

ポリ(1,5-ヘキサジエン)

1, 4ーポリー1, 3ーオクタジエン

1. 4ーポリークロロプレン

1, 4ーポリーイソプレン

ポリ (ヘキサトリエン)

ポリ(トリクロロヘキサトリエン)

2, 5-ポリー2, 4-ヘキサジノン酸, ジイソプロピルエステル

2. 5-ポリー2. 4-ヘキサジノン酸, ブチルエステル

2. 5-ポリー2. 4-ヘキサジノン酸, エチルエステル

2. 5ーポリー2. 4ーヘキサジノン酸, イソアミルエステル

2, 5-ポリー2, 4-ヘキサジノン酸, イソブチルエステル

2, 5-ポリー2, 4-ヘキサジノン酸, イソプロピルエステル

2, 5-ポリー2, 4-ヘキサジノン酸, メチルエステル

2, 5ーポリー2, 4ーヘキサジイン

[1, 6-i](N-h)(i)[1, 6-i](N-h)(i)

1, 9ーポリー1, 8ーノナジイン

1, 4ーポリー1, 3ーオクタデン

1, 2ーポリー1, 3ーペンタジエン

(4-メチル) - 1, 2-ポリ-1, 3-ペンタジエン

1, 4ーポリー1, 3ーペンタジエン

- (2-メチル) 1, 4-ポリ-1, 3-ペンタジエン
- 2. 5-ポリー5-フェニルー2, 4-ペンタジエン酸, ブチルエステル
- 2. 5-ポリー5-フェニルー2. 4-ペンタジエン酸, メチルエステル
- ポリ (4ートランスー4ーエトキシー2, 4ーペンタジエノエート)
- ポリ(トランスー4ーエトキシー2、4ーペンタジエノンニトリル)
- 1. 24-ポリー1, 11, 13, 23-テトラシサテトライン
- ポリ (3-ヒドロキシブチル酸)
- ポリ(10-ヒドロキシカプリル酸)
- ポリ (3-ヒドロキシ-3-トリクロロメチループロピオン酸)
- ポリ(2ーヒドロキシ酢酸)
- ポリ (ジメチルー2ーヒドロキシ酢酸)
- ポリ(ジエチルー2ーヒドロキシ酢酸)
- ポリ (イソプロピルー2-ヒドロキシ酢酸)
- ポリ(3-ヒドロキシ-3-ブテン酸)
- ポリ(6-ヒドロキシーカプリン酸)
- ポリ「5-ヒドロキシ-2-(1,3-ジオキサン)-カプリル酸]
- ポリ(7ーヒドロキシナント酸)(poly(7ーhydroxynanthic acid)
- ポリ「(4-メチル)-7-ヒドロキシナント酸]
- ポリ「4-ヒドロキシメチレン-2-(1,3-ジオキサン)ーカプリル酸]
- ポリ(5-ヒドロキシー3-オキサバレリアン酸)
- ポリ(2,3,4-トリメトキシ-5-ヒドロキシバレリアン酸)
- ポリ(2-ヒドロキシプロピオン酸)
- ポリ(3-ヒドロキシプロピオン酸)
- ポリ(2,2-ビスクロロメチル-3-ヒドロキシプロピオン酸)
- ポリ (3-クロロメチル-3-ヒドロキシプロピオン酸)
- ポリ(2.2-ブチル-3-ヒドロキシプロピオン酸)
- ポリ(3-ジクロロメチル-3-ヒドロキシプロピオン酸)
- ポリ(2.2-ジエチル-3-ヒドロキシプロピオン酸)
- ポリ(2.2-ジメチル-3-ヒドロキシプロピオン酸)

- ポリ(3-エチル-3-ヒドロキシプロピオン酸)
- ポリ(2-エチル-2-メチル-3-ヒドロキシプロピオン酸)
- ポリ(2-エチル-2-メチル-1, 1-ジクロロ-3-ヒドロキシプロピオ

ン酸)

- ポリ(3-イソプロピル-3-ヒドロキシプロピオン酸)
- ポリ(2-メチル-3-ヒドロキシプロピオン酸)
- ポリ (3-メチル-3-ヒドロキシプロピオン酸)
- ポリ(2-メチル-2-プロピル-3-ヒドロキシプロピオン酸)
- ポリ(3-トリクロロメチル-3-ヒドロキシプロピオン酸)
- ポリ (カルボンオキサイド-alt-エチレン)
- ポリ(オキシカルボニルー1,5-ジメチルペンタメチレン)
- ポリ (オキシカルボニルエチリデン)
- ポリ (オキシカルボニルイソブチリデン)
- ポリ (オキシカルボニルイソペンチリデン)
- ポリ (オキシカルボニルペンタメチレン)
- ポリ (オキシカルボニルー3ーメチルヘキサメチレン)
- ポリ (オキシカルボニルー2-メチルペンタメチレン)
- ポリ (オキシカルボニルー3-メチルペンタメチレン)
- ポリ (オキシカルボニルー4ーメチルペンタメチレン)
- ポリ (オキシカルボニルー1, 2, 3ートリメチルオキシテトラメチレン)
- ポリ(2-メルカプトカプロン酸)
- ポリ(4-メチル-2-メルカプトカプロン酸)
- ポリ(2ーメルカプト酢酸)
- ポリ(2-メチルー2-メルカプト酢酸)
- ポリ(3-メルカプトプロピオン酸)
- ポリ(2-フタルイミド-3-メルカプトプロピオン酸)
- ポリ [2-(p-トルエンスルホンアミド)-3-メルカプトプロピオン酸]
- ポリ (無水チオジプロピオン酸)
- ポリ (エチル アルファーシアノシンナメート)

- ポリ (シンナモニトリル)
- ポリ (アルファーシアノシンナモニトリル)
- ポリ (N-メチル シトラコンイミド)
- ポリ (メチル アルファーアセチル クロトネート)
- ポリ (エチル アルファーカルベトキシ クロトネート)
- ポリ (エチル アルファークロロクロトネート)
- ポリ (エチル アルファーシアノクロトネート)
- ポリ (メチル アルファーメトキシクロトネート)
- ポリ (メチル アルファーメチルクロトネート)
- ポリ (エチル クロトネート)
- ポリ (ジエチル フマレート)
- ポリ (ビニル アセタルアセテート)
- ポリ (ビニル クロロアセテート)
- ポリ (ビニル ジクロロアセテート)
- ポリ (ビニル トリクロロアセテート)
- ポリ(トリフルオロビニル アセテート)
- ポリ (プロペニル アセテート)
- ポリ (2-クロロプロペニル アセテート)
- ポリ (2-メチルプロペニル アセテート)
- ポリ (ビニル クロロアセテート)
- ポリ (ビニル ベンゾエート)
- ポリ(p-t-ブチルビニル ベンゾエート)
- ポリ(ビニル 4ークロロベンゾエート)
- ポリ(ビニル 3ートリメチルシリルベンゾエート)
- ポリ(ビニル 4ートリメチルシリルベンゾエート)
- ポリ (p-アクリロイルオキシフェニル ベンゾエート)
- ポリ (ビニル ブチレート)
- ポリ (ビニル 1, 2-フェニルブチレート)
- ポリ (ビニル カプロエート)

- ポリ (ビニル シンナメート)
- ポリ (ビニル デカノエート)
- ポリ (ビニル ドデカノエート)
- ポリ (ビニル ホーメート)
- ポリ (メチル アリル フマレート)
- ポリ (ビニル ヘキサノエート)
- ポリ (ビニル 2-エチルヘキサノエート)
- ポリ (ビニル ヘキサデコノエート)
- ポリ (ビニル イソブチレート)
- ポリ (ビニル イソカプロエート)
- ポリ (ビニル ラウレート)
- ポリ (ビニル ミリステート)
- ポリ (ビニル オクタノエート)
- ポリ (メチル アリル オキサレート)
- ポリ (オクチル アリル オキサレート)
- ポリ (1ービニルーパルミテート)
- ポリ (tーブチルー4ービニルーペルベンゾエート)
- ポリ (ビニル プロピオノエート)
- ポリ (ビニル ピバレート)
- ポリ (ビニル ステアレート)
- ポリ (2-クロロプロペニル アセテート)
- ポリ (ビニル ヘンデカノエート)
- ポリ (ビニル チオアセテート)
- ポリ (ビニルハイドロキノン ジベンゾエート)
- ポリ (ビニル イソシアネート)
- ポリ (N-ビニルーエチル カルバメート)
- ポリ(N-ビニルーtーブチル カルバメート)
- ポリ (N, N-ジエチル ビニル カルバメート)
- ポリ (2-クロロープロペニル アセテート)

- ポリ (ビニルハイドロキノン ジベンゾエート)
- ポリ(エチル トランスー4ーエトキシー2, 4ーペンタジエノエート)
- ポリ (トリアリル シトレート)
- ポリ (ビニル 12-ケトステアレート)
- ポリ (ビニル 2-エチルヘキサノエート)
- ポリ (ビニレン カルボネート)
- ポリ (ジビニル アジペート)
- ポリ (ビニル ヘキサデカノエート)
- ポリ (ビニル ペラルゴネート)
- ポリ (ビニル チオイソシアネート)
- ポリ (ビニル バレレート)
- ポリ(ジアリルーベーターシアノエチルイソシアヌレート)
- ポリ (ジアリルシアナミド)
- ポリ (トリアリル シトレート)
- ポリ (トリアリル シアヌレート)
- ポリ(トリアリル イソシアヌレート)
- ポリ「3-(1-シクロヘキシル)イソプロペニル アセテート]
- ポリ (イソプロペニル アセテート)
- ポリ (イソプロペニル イソシアネート)
- ポリ (ビニル ジエチル ホスフェート)
- ポリ (アリル アセテート)
- ポリ (ビニル フェニルイソシアネート)
- ポリ (ベンジルビニルエーテル)
- ポリ(ブチルビニルエーテル)
- ポリ (2-メチルブチルビニルエーテル)
- ポリ(secーブチルビニルエーテル)
- ポリ (1-メチル-sec-ブチルビニルエーテル)
- ポリ(tーブチルビニルエーテル)
- ポリ (ブチルチオエチレン)

- ポリ (1-ブトキシー2-クロロエチレン), シス
- ポリ(1-ブトキシー2-クロロエチレン), トランス
- ポリ(1-クロロ-2-イソブトキシエチレン), トランス
- ポリ(1ーイソブトキシー2ーメチルエチレン), トランス
- ポリ (エチルビニル エーテル)
- ポリ (2-クロロエチルビニル エーテル)
- ポリ (2-ブロモエチルビニル エーテル)
- ポリ (ビニルブチル スルホネート)
- ポリ (2-メトキシエチルビニル エーテル)
- ポリ(2,2,2ートリフルオロエチルビニル エーテル)
- ポリ (イソブチルビニル エーテル)
- ポリ (イソプロピルビニル エーテル)
- ポリ (メチルビニル エーテル)
- ポリ (オクチルビニル エーテル)
- ポリ (アルファーメチルビニル エーテル)
- ポリ (n-ペンチルビニル エーテル)
- ポリ (プロピルビニル エーテル)
- ポリ(1ーメチルプロピルビニル エーテル)
- ポリ (デシルビニル エーテル)
- ポリ (ドデシルビニル エーテル)
- ポリ (イソブチルプロペニル エーテル)
- ポリ(シクロヘキシルオキシエチレン)
- ポリ(ヘキサデシルオキシエチレン)
- ポリ(オクタデシルオキシエチレン)
- ポリ(1ーボルニルオキシエチレン)
- ポリ (1-コレステリルオキシエチレン)
- ポリ(1, 2, 5, 6ージイソプロピリデンーアルファーDーグルコフラノシ
- ルー3ーオキシエチレン)
 - ポリ (1ーメチルオキシエチレン)

- ポリ (1-アルファーメチルベンジルオキシエチレン)
- ポリ [3-ベーター (スチリルオキシ) メタン]
- ポリ(2-フェニルビニル 2-メチルブチル エーテル)
- ポリ (2-フェニルビニル 3-メチルペンチル エーテル)
- ポリ [(2-エチルヘキシルオキシ)エチレン]
- ポリ(エチルチオエチレン)
- ポリ (ドデカフルオロブトキシ エチレン)
- ポリ(2、2、2ートリフルオロエトキシトリフルオロエチレン)
- ポリ「1.1-ビス(トリフルオロメトキシ)ジフルオロエチレン]
- ポリ(1、1ージフルオロー2ートリフルオロメトキシメチレン)
- ポリ(1、2-ジフルオロー1-トリフルオロメトキシメチレン)
- ポリ (ヘキサフルオロメトキシエチレン)
- ポリ [(ヘプタフルオロー2ープロポキシ) エチレン]
- ポリ(ヘキシルオキシエチレン)
- ポリ(イソブトキシエチレン)
- ポリ (イソプロペニル メチル エーテル)
- ポリ(イソプロポキシエチレン)
- ポリ (メトキシ エチレン)
- ポリ(2-メトキシプロピレン)
- ポリ(2,2-ジメチルブトキシエチレン)
- ポリ(メチルチオエチレン)
- ポリ (ネオペンチルオキシエチレン)
- ポリ(オクチルオキシエチレン)
- ポリ(ペンチルオキシエチレン)
- ポリ(プロポキシエチレン)
- ポリ(1ーアセチルー1ーフルオロエチレン)
- ポリ(4ーブロモー3ーメトキシベンゾイルエチレン)
- ポリ (4-t-ブチルベンゾイルエチレン)
- ポリ (4ークロロベンゾイルエチレン)

- ポリ (4-エチルベンゾイルエチレン)
- ポリ(4-イソプロピルベンゾイルエチレン)
- ポリ (4-メトキシベンゾイルエチレン)
- ポリ (3, 4-ジメチルベンゾイルエチレン)
- ポリ (4ープロピルベンゾイルエチレン)
- ポリ(pートルオイルエチレン)
- ポリ (ビニル イソブチル スルフィド)
- ポリ (ビニル メチル スルフィド)
- ポリ (ビニル フェニル スルフィド)
- ポリ (ビニル エチル スルホキシド)
- ポリ (ビニル エチル スルフィド)
- ポリ (tーブチル ビニル ケトン)
- ポリ (イソプロペニル メチル ケトン)
- ポリ (メチル ビニル ケトン)
- ポリ (フェニル ビニル ケトン)
- ポリ(2-メチルブチル ビニル ケトン)
- ポリ (3-メチルペンチル ビニル ケトン)
- ポリ (イソプロペニルイソシアネート)
- ポリ (ビニル クロロメチル ケトン)
- ポリ (ビニル 2ークロロシクロヘキシル ケトン)
- ポリ (ビニル 4ークロロシクロヘキシル ケトン)
- ポリ (2-クロロアセトアルデヒド)
- ポリ(2,2-ジクロロアセトアルデヒド)
- ポリ(2,2,2-トリクロロアセトアルデヒド)
- ポリ (2-ブテン オキサイド)
- ポリ (2-メチルー2-ブテン オキサイド)
- ポリ (ブタジエン オキサイド)
- ポリ (ブチルアルデヒド)
- ポリ (クロトンアルデヒド)

- ポリ (バレルアルデヒド)
- ポリ(1,3-シクロブチレンオキシメチレン オキサイド)
- ポリ [(2, 2, 4, 4ーテトラメチル) -1, 3ーシクロブチレンオキシメ
- チレン オキサイド)
 - ポリ (デカメチレン オキサイド)
 - ポリ (ドデカメチレン オキサイド)
 - ポリ (エチレン トリメチレン オキサイド)
 - ポリ(1. 1ービスクロロメチルーエチレン オキサイド)
 - ポリ (ブロモメチルーエチレン オキサイド)
 - ポリ (tーブチルーエチレン オキサイド)
 - ポリ (クロロメチルーエチレン オキサイド)
 - ポリ(1.2-ジクロロメチルーエチレン オキサイド)
 - ポリ (1-フルオロエチレン オキサイド)
 - ポリ (イソプロピルーエチレン オキサイド)
 - ポリ (ネオペンチルーエチレン オキサイド)
 - ポリ (テトラフルオローエチレン オキサイド)
 - ポリ (テトラメチルーエチレン オキサイド)
 - ポリ (エチレンオキシメチレン オキサイド)
 - ポリ (ヘプトアルデヒド)
 - ポリ (ヘキサメチレン オキサイド)
 - ポリ (ヘキサメチレンオキシメチレン オキサイド)
 - ポリ (イソブチレン オキサイド)
 - ポリ (イソブチルアルデヒド)
 - ポリ (イソフタルアルデヒド)
 - ポリ (イソプロピリデン オキサイド)
 - ポリ (イソバレルアルデヒド)
 - ポリ (メチレンオキシペンタメチレン オキサイド)
 - ポリ (メチレンオキシテトラメチレン オキサイド)
 - ポリ (メチレンオキシノナメチレン オキサイド)

- ポリ (メチレンオキシオクタメチレン オキサイド)
- ポリ (メチレンオキシテトラデカメチレン オキサイド)
- ポリ (ノナアルデヒド)
- ポリ (デカメチレン オキサイド)
- ポリ (ノナメチレン オキサイド)
- ポリ (オクタメチレン オキサイド)
- ポリ (トリメチレン オキサイド)
- ポリ (3, 3-ビスアジドメチルートリメチレン オキサイド)
- ポリ(3.3-ビスクロロメチルートリメチレン オキサイド)
- ポリ(3.3-ビスブロモメチルートリメチレン オキサイド)
- ポリ(3,3-ビスエトキシメチルートリメチレン オキサイド)
- ポリ (3, 3-ビスヨウドメチルートリメチレン オキサイド)
- ポリ(2.2-ビストリフルオロメチルートリメチレン オキサイド)
- ポリ (3. 3ージメチルートリメチレン オキサイド)
- ポリ(3,3-ジエチルートリメチレン オキサイド)
- ポリ (3-エチル-3-メチルートリメチレン オキサイド)
- ポリ (カプリルアルデヒド)
- ポリ (プロピオンアルデヒド)
- ポリ (3-メトキシカルボニループロピオンアルデヒド)
- ポリ (3-シアノープロピオンアルデヒド)
- ポリ (プロピレン オキサイド)
- ポリ (2-クロロメチループロピレン オキサイド)
- ポリ「3-(1-ナフトキシ)ープロピレン オキサイド]
- ポリ [3-(2-ナフトキシ) -プロピレン オキサイド]
- ポリ (3-フェノキシープロピレン オキサイド)
- ポリ [3-(o-クロローフェノキシ) プロピレン オキサイド]
- ポリ [3-(p-クロローフェノキシ) プロピレン オキサイド]
- ポリ「3-(ジメチルーフェノキシ)プロピレン オキサイド]
- ポリ「3-(o-イソプロピルーフェノキシ)プロピレン オキサイド]

- ポリ [3-(p-メトキシーフェノキシ)プロピレン オキサイド]
- ポリ [3-(m-メチルーフェノキシ) プロピレン オキサイド]
- ポリ [3-(o-メチルーフェノキシ) プロピレン オキサイド]
- ポリ「3-(n-フェニル-フェノキシ)プロピレン オキサイド
- ポリ [3-(2, 4, 6-トリクロローフェノキシ) プロピレン オキサイド

]

- ポリ(3,3,3ートリフルオロープロピレン オキサイド)
- ポリ (テトラメチレン オキサイド)
- ポリ (シクロプロピリデンジメチレン オキサイド)
- ポリ (スチレン オキサイド)
- ポリ (アリルオキシメチルエチレン オキサイド)
- ポリ (ブトキシメチルエチレン オキサイド)
- ポリ (ブチルエチレン オキサイド)
- ポリ (4-クロロブチルエチレン オキサイド)
- ポリ(2-クロロエチルエチレン オキサイド)
- ポリ (2-シアノエチルオキシメチレン オキサイド)
- ポリ (t ブチルエチレン オキサイド)
- ポリ(2.2-ビスクロロメチルトリメチレン オキサイド)
- ポリ (デシルエチレン オキサイド)
- ポリ (エトキシメチルエチレン オキサイド)
- ポリ(2-エチル-2-クロロメチルトリメチレン オキサイド)
- ポリ (エチルエチレン オキサイド)
- ポリ[1-(2, 2, 3, 3-テトラフルオロシクロブチル) エチレン オキサイド]
 - ポリ (オクタフルオロテトラメチレン オキサイド)
 - ポリ「1-(ヘプタフルオロ-2-プロポキシメチル)エチレン
 - ポリ(ヘキシルエチレン オキサイド)
 - ポリ「(ヘキシルオキシメチル) エチレン オキサイド]
 - ポリ (メチレンオキシー2.2.3.3.4.4-ヘキサフルオローペンタメ

チレン オキサイド)

- ポリ (メチレンオキシー2, 2, 3, 3, 4, 4, 5, 5ーオクタフルオロー ヘキサメチレン オキサイド)
 - ポリ(1, 1ージメチルエチレン オキサイド)
 - ポリ(1,2-ジメチルエチレン オキサイド)
 - ポリ(1-メチルトリメチレン オキサイド)
 - ポリ (2-メチルトリメチレン オキサイド)
 - ポリ (メチレンオキシテトラメチレン オキサイド)
 - ポリ (オクタデシルエチレン オキサイド)
 - ポリ (トリフルオロプロピレン オキサイド)
- ポリ(1, 1-ジフルオロエチルイミノテトラフルオロエチレン オキサイド)
 - ポリ (トリフルオロメチルイミノテトラフルオロ オキサイド)
 - ポリ(1.2-ヘキシレン オキサイド)
 - ポリ (エチレンチオエチレン オキサイド)
 - ポリ (ジフルオロメチレン スルフィド)
 - ポリ (メチレンチオテトラメチレン スルフィド)
 - ポリ(1ーエチルエチレン スルフィド)
 - ポリ (エチルメチルエチレン スルフィド)
 - ポリ (2-エチル-2-メチルトリメチレン スルフィド)
 - ポリ (エチレンートリメチレン スルフィド)
 - ポリ (tーブチルエチレン スルフィド)
 - ポリ (イソプロピルエチレン スルフィド)
 - ポリ (ヘキサメチレン スルフィド)
 - ポリ(1, 2-シクロヘキシレン スルフィド)
 - ポリ(1、3-シクロヘキシレン スルフィド)
 - ポリ(1.2-シクロヘキシレン スルホン)
 - ポリ(1,3-シクロヘキシレン スルホン)

- ポリ (ヘキサメチレン スルホン)
- ポリ (ペンタメチレン スルフィド)
- ポリ (ペンタメチレン スルホン)
- ポリ (ブロピレン スルフィド)
- ポリ (イソブチレン スルフィド)
- ポリ (イソプロピリデン スルフィド)
- ポリ(2ーブテン スルフィド)
- ポリ (ヘキサメチレンチオペンタメチレン スルフィド)
- ポリ (ヘキサメチレンチオテトラメチレン スルフィド)
- ポリ(トリメチレン スルフィド)
- ポリ(1ーメチルトリメチレン スルフィド)
- ポリ (3-メチルー6-オキソーヘキサメチレン スルフィド)
- ポリ(1ーメチルー3ーオキソートリメチレン スルフィド)
- ポリ (6-オキソヘキサメチレン スルフィド)
- ポリ(2, 2ージメチルートリメチレン スルフィド)
- ポリ(トリメチレン スルホン)
- ポリ(2,2-ジメチルトリメチレン スルホン)
- ポリ(2,2ージエチルトリメチレン スルホン)
- ポリ(2, 2ージペンチルトリメチレン スルホン)
- ポリ (テトラメチレン スルフィド)
- ポリ (テトラメチレン スルホン)
- ポリ (エチレンチオヘキサメチレン スルフィド)
- ポリ (エチレンチオテトラメチレン スルフィド)
- ポリ (ペンタメチレンチオテトラメチレン スルフィド)
- ポリ (テトラメチレン スルフィド)
- ポリ (デカメチレン スルフィド)
- ポリ (p-トリル ビニル スルホキシド)
- ポリ (デカメチレン ジスルフィド)

- ポリ (ヘプタメチレン ジスルフィド)
- ポリ (ヘキサメチレン ジスルフィド)
- ポリ (ノナメチレン ジスルフィド)
- ポリ (オクタメチレン ジスルフィド)
- ポリ (ペンタメチレン ジスルフィド)
- ポリ (オクタメチレンジチオテトラメチレン ジスルフィド)
- ポリ (オキシエチレンジチオエチレン)
- ポリ (オキシエチレンテトラチオエチレン)
- ポリ (ジメチルケテン)
- ポリ (チオカルボニルー3ーメチルペンタメチレン)
- ポリ (チオカルボニルー2ーメチルペンタメチレン)
- ポリ (チオカルボニルー1ーメチルエチレン)
- ポリ (チオカルボニルー1-p-メトキシベンゼンスルホニルエチレン)
- ポリ(チオカルボニルー1ートシルアミノエチレン)
- ポリ (チオカルボニルー1-p-クロロベンゼンスルホアミドエチレン)
- ポリ (ブチルエチレン アミン)
- ポリ (エチルエチレン アミン)
- ポリ (イソブチルエチレン アミン)
- ポリ(1.2-ジエチルエチレン アミン)
- ポリ(1ーブチルー2ーエチルエチレン アミン)
- ポリ (2-エチル-1-ペンチルエチレン)
- ポリ(Nーホルミルーイソプロピルエチレン)
- ポリ (イソプロピルエチレン アミン)
- ポリ(Nーホルミルプロピレン アミン)
- ポリ (エチレン トリメチレン アミン)
- ポリ (N-アセチル-エチレン アミン)
- ポリ (N-ベンゾイルーエチレン アミン)
- ポリ [N-(p-クロローベンゾイル) -エチレン アミン]

- ポリ (N-ブチリル-エチレン アミン)
- ポリ [N-(4-[4-メチルチオフェノキシ] ーブチリル) ーエチレン ア

ミン]

- ポリ (N-シクロヘキサンカルボニル-エチレン アミン)
- ポリ(Nードデカノイルーエチレン アミン)
- ポリ (N-ヘプタノイルーエチレン アミン)
- ポリ (N-ヘキサノイル-エチレン アミン)
- ポリ (N-イソブチリル-エチレン アミン)
- ポリ (N-イソバレリル-エチレン アミン)
- ポリ (N-オクタノイル-エチレン アミン)
- ポリ (N-2-ナフトイル-エチレン アミン)
- ポリ (N-p-トルオイルーエチレン アミン)
- ポリ (N-ペルフルオロオクタノイル-エチレン アミン)
- ポリ (N-ペルフルオロプロピオニルーエチレン アミン)
- ポリ (N-ピバロイル-エチレン アミン)
- ポリ (N-バレリルーエチレン アミン)
- ポリ (トリメチレン アミン)
- ポリシラン
- ポリ (ジ-N-ヘキシルーシラン)
- ポリ(ジーNーペンチルーシラン)
- ポリ (ビニルトリエトキシシラン)
- ポリ(ビニルトリメトキシシラン)
- ポリ(ビニルトリメチルシラン)
- ポリ(ビニル メチルジアセトキシシラン)
- ポリ (ビニル メチルジエトキシシラン)
- ポリ (ビニル フェニルジメチルシラン)
- ポリシロキサン
- ポリ (ジエチルシロキサン)

- ポリ (ジメチルシロキサン)
- ポリ(ジフェニルシロキサン)
- ポリ (ジプロピルシロキサン)
- ポリ (ペンタフェニル-p-トルイルトリシロキサン)
- ポリ (フェニルーpートルイルシロキサン)
- ポリ (フタロシアニネートーシロキサン)
- ポリ (プロピルメチルシロキサン)
- ポリ(エチルメチルシロキサン)
- ポリ (メチルオクチルシロキサン)
- ポリ(3,3,3-トリフルオロプロピルメチルシロキサン)
- ポリ (ビニルメチルシロキサン)
- ポリシリレン
- ポリ(ジメチルシリレン)
- ポリ(ジフェニルシリレン)
- ポリ (ジメチルジアリルシラン)
- ポリ [オキシジ (ペンタフルオロフェニル) シリレンジ (オキシジメチルシリレン)]
- ポリ [オキシメチルクロロテトラフルオロフェニルシリレンジ (オキシジメチルシリレン)]
 - ポリ (オキシメチルペンタフルオロフェニルシリレン)
- ポリ(オキシメチルペンタフルオロフェニルシリレンオキシジメチルシリレン)
- ポリ [オキシメチルペンタフルオロフェニルシリレンジ (オキシジメチルシリレン)]
 - ポリ (オキシメチルー3, 3, 3ートリフルオロプロピルシリレン)
 - ポリ(オキシメチルフェニルシリレン)
- ポリ [トリ (オキシジメチルシリレン) オキシ (メチル) トリメチルシロキシ シリレン]

ポリ [トリ (オキシジメチルシリレン) オキシ (メチル) -2-フェニルーエメチルシリレン]

- ポリ[(4-ジメチルアミノフェニル)メチルシリレントリメチレン]
- ポリ「(4-ジメチルアミノフェニル)フェニルシリレントリメチレン]
- ポリ「(メチル)フェニルシリレントリメチレン]
- ポリ(1、1ージメチルシラザン)
- ポリ(ジメチルシリレントリメチレン)
- ポリ (ジーpートリルシリレントリメチレン)
- ポリ (ホスファゼン)
- ポリ (ビスーベーターナフトキシーホスファゼン)
- ポリ (ビスーフェノキシーホスファゼン)
- ポリ (ジーp-メチルービス-フェノキシーホスファゼン)
- ポリ(ジーpークロロービスーフェノキシーホスファゼン)
- ポリ(ジー2,4ージクロロービスーフェノキシーホスファゼン)
- ポリ(ジーpーフェニルービスーフェノキシーホスファゼン)
- ポリ(ジーmートリフルオロメチルーホスファゼン)
- ポリ (ジーメチルーホスファゼン)
- ポリ (ジクロローホスファゼン)
- ポリ (ジエトキシーホスファゼン)
- ポリ「ビス(エチルアミノ)ホスファゼン]
- ポリ [ビス (2, 2, 2ートリフルオロエトキシ) ホスファゼン]
- ポリ「ビス(3ートリフルオロメチルフェノキシ)ホスファゼン]
- ポリ [ビス (1 H, 1 Hーペンタデカフルオロオクチルオキシ) ホスファゼン
- ポリ [ビス (1 H, 1 Hーペンタデカフルオロプロポキシ) ホスファゼン]
- ポリ (ジメトキシーホスファゼン)

1

- ポリ「ビス(フェニルアミノ)ホスファゼン]
- ポリ [ビス (ピペリジノ) ホスファゼン]

- ポリ (ジエチルプロペニル ホスフェート)
- ポリ (ジエチルイソプロペニル ホスフェート)
- ポリ [ビニル ビス (クロロエチル) ホスフェート]
- ポリ (ビニルジエチル ホスフェート)
- ポリ (ビニルジエチル ホスフェート)
- ポリ (ビニルジフェニル ホスフェート)
- ポリ (アルファーブロモビニル ジエチル ホスホネート)
- ポリ (アルファーカルボエトキシビニル ジエチル ホスホネート)
- ポリ (アルファーカルボメトキシビニル ジエチル ホスホネート)
- ポリ (イソプロピル ジメチル ホスホネート)
- ポリ [ビニル ビス (2-クロロエチル) ホスホネート]
- ポリ (ビニル ジブチル ホスホネート)
- ポリ (ビニル ジエチル ホスホネート)
- ポリ (ビニル ジイソブチル ホスホネート)
- ポリ (ビニル ジイソプロピル ホスホネート)
- ポリ (ビニル ジメチル ホスホネート)
- ポリ (ビニル ジフェニル ホスホネート)
- ポリ (ビニル ジプロピル ホスホネート)
- ポリ [2-(4-ビニルフェニル) エチル ジエチル ホスホネート]
- ポリ (4-ビニルフェニル ジエチル ホスホネート)
- ポリ (ジフェニルビニル ホスフィン オキサイド

本発明において有用な両親媒性コポリマーの種々の化学および式量の任意の親水性ブロックは、種々のブロックが、本発明の粒子を形成するための組合せにおいて化学的に適合性があり、かつ物理的にミセル形成を誘導する限り、疎水性の架橋シェルドメインと疎水性コアドメインを有する粒子、または疎水性の架橋シェルドメインと親水性コアドメインを有する粒子のいずれかの、種々の化学および式量の任意の疎水性ブロックと組合せて、使用することができる。

本発明において有用な両親媒性コポリマーは、約2,000~約1,000,

000、好ましくは約5,000~約500,000、さらに好ましくは約10,000~約200,000範囲の分子量を有してよい。

本発明において有用な両親媒性コポリマーは、約0.001~約100、好ましくは約0.01~約100、さらに好ましくは約0.1~約10、そしてさらに好ましくは約0.2~約5の範囲の親水性/親油性均衡(親水性/疎水性バランス)を有してよい。

本発明の1つの好ましい実施態様において、両親媒性コポリマーは、ジブロック、トリブロック、またはマルチブロックコポリマー、好ましくはジブロックまたはトリブロックコポリマー、さらに好ましくはジブロックコポリマーを含む。特に好ましい実施態様は、1つのブロックがポリスチレンを含む、ジブロックコ

ポリマーを含む。他の特に好ましい実施態様は、1つのブロックが、ポリ((4 -ビニル-N-(4' -メチルスチレン)ピリジニウムハロゲン化物)-コ-(4 -ビニル-N-メチル(ポリエチレングリコール)ピリジニウムハロゲン化物)-コ-(4 -ビニルピリジン))を含み、式(II):

$$\begin{array}{c|c} & & & \\ & & &$$

[式中、bは、1であり;d、e、f、およびgは、1~約5,000、好ましくは約5~約2,000、さらに好ましくは約10~約1,000、さらになお好ましくは約20~約100の数であり;そしてX およびY は、独立に、薬剤

学的または農学的に許容される陰イオンである]を有する、ジブロックコポリマーを有する。モノマー反復単位は、ブロック中にランダムに配置することができる。

さらに他の特に好ましい実施態様は、1つのブロックが、ポリ[スチレン-b-((4-ビニル-N-(4'-メチルスチレン)ピリジニウムハロゲン化物) -コー(4-ビニル-N-メチル)ポリエチレングリコール))ピリジニウムハロゲン化物)-コー(4-ビニルピリジン))]であり、そして第2のブロックが、ポリスチレンであるジブロックコポリマーを含み、このジブロックコポリマーは、式(III):

[式中、 a は、約10~約5,000の数であり、かつジブロックコポリマーの第1のブロックの反復単位の平均数であり;b は、1であり;d、e、f、およびg は、1~約5,000、好ましくは約5~約2,000、さらに好ましくは約10~約1,000、さらになお好ましくは約20~約100の数であり;そしてX およびY は、独立に、薬剤学的に許容される陰イオンである]を有する。親水性ブロック中のモノマー単位は、相互にランダムに混合することができる。式(III)のジブロックコポリマーのさらなる例において、第1のブロック対第2のブロックの比は、約0.5:3~約3:0.5、好ましくは約2:1~約1:2の範囲であってよい。1つの特に好ましい例において、第1のブロック対第

2のブロックの比は、約1:1.2である。第1のブロックの式量は、例えば、約2,000~約10,000、好ましくは約3,000~約7,000、さらに好ましくは約4,000~約6,000であってよい。第2のブロックの式量は、例えば、約2,000~約10,000、好ましくは約3,000~約7,000、さらに好ましくは約4,000~約6,000であってよい。特に好ましい例において、第1のブロックの式量は、約5,000であり、かつ第2のブロックの式量は、約6,000である。

式(III)のジブロックコポリマーの他の特に好ましい例において、第1のブロック対第2のブロックの比は、約1.9:1である。第1のブロックの式量は、例えば、約2,000~約15,000、好ましくは約3,000~約13,0

00、さらに好ましくは約4, 000~約10, 000であってよい。第2のブロックの式量は、例えば、約2, 000~約15, 000、好ましくは約3, 000~約13, 000、さらに好ましくは約4, 000~約10, 000であってよい。特に好ましい例において、第1のブロックの式量は、約8, 000であり、かつ第2のブロックの式量は、約4, 000である。

他の特に好ましい実施態様において、両親媒性コポリマーは、式(IV):

[式中、Phは、フェニルであり、kは、約10~約5, 000の数であり;m およびnは、1~約10, 000、好ましくは約5~約4, 000、さらに好ましくは約10~約2, 000の数であり;pは、約10~約5, 000の数であり;mおよびnは、1~約10, 000、好ましくは約5~約4, 000、好ましくは約10~約2, 000の数であり;そしてR およびR は、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロゲンおよびアシルオキシよりなる群から独立に選択される置換基である〕を有してよい。好ましくは、R およびR は、独立にヒドロキシまた

はメトキシ、さらに好ましくはヒドロキシである。親水性ブロック中のモノマー 単位は、相互にランダムに混合することができる。

他の特に好ましい実施態様において、両親媒性コポリマーは、式(V):

$$\begin{bmatrix} \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \end{bmatrix}_h \qquad \qquad (\underline{V})$$

[式中、a及びR は、上記と同義であり;そしてhは、1 ~約10, 000、 好ましくは約5 ~約4, 000、さらに好ましくは約10 ~約2, 000の数で

ある] を有してよい。

さらに他の特に好ましい実施態様において、両親媒性コポリマーは、式(VI):

[式中、k、m、n、p、およびR は、上記と同義である]を有してよい。 本発明の粒子の調製方法

本発明の粒子は、種々の異なる方法で調製することができる。例えば、本発明の粒子の1つの製造方法は、反応性官能基を含む複数の両親媒性コポリマーを提供し、両親媒性コポリマーを組織化して、コポリマーのミセル集合体を製造し、そしてミセル集合体の両親媒性コポリマーの末梢ブロックをミセル内架橋して、透過性であり得る架橋シェルドメインと内部コアドメインとを有する両親媒性粒子を製造することを特徴とする。

本発明の粒子の別の製造方法は、反応性官能基を含む複数の両親媒性コポリマーを提供し、両親媒性コポリマーを組織化して、末梢ブロックと内部ブロックを含有するこのコポリマーのミセル集合体を製造し、そしてミセル集合体の両親媒

性コポリマーの末梢ブロックと内部ブロックを別々にミセル内架橋して、透過性であり得る架橋シェルドメインと架橋内部コアドメインとを含む両親媒性粒子を製造することを特徴とする。

本発明の粒子のこれらの調製方法における組織化工程は、多くの異なる方法で行うことができる。例えば、両親媒性コポリマーは、両親媒性コポリマーをミセルに配向させるのに有効な溶媒系に適切な濃度でこれらを入れることにより、自己集合させることができる。この工程における両親媒性コポリマーの適切な濃度は、約0.001mg/ml~約10mg/ml、好ましくは約0.01mg/ml~約1mg/ml、さらに好ましくは約0.1mg/ml~約0.5mg/mlであってよい。あるいは例えば、加熱、超音波処理、剪断などによるエネルギーの適用のような活性プロセスは、両親媒性コポリマーをミセル形成に向けるのを助けるために使用する

ことができる。

これらの調製方法における溶媒系は、主として親水性溶媒を含んでよい。例えば親水性溶媒系は、アセトアルデヒド、酢酸、アセトン、アニリン、ベンジルアルコール、ブタノール、クロロエタノール、シクロヘキサノール、ジ(エチレングリコール)、ジグリム、N, Nージメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ジオキサン、エタノール、エチレングリコール、ホルムアミド、ヘキサ(エチレングリコール)、メタノール、酢酸メチル、2ーメチルー1ープロパノール、ニトロメタン、オクタノール、ペンタ(エチレングリコール)、ペンタノール、ピコリン、プロパノール、イソプロパノール、ピリジン、テトラヒドロフラン、テトラ(エチレングリコール)、トリ(エチレングリコール)、水など、およびこれらの混合物よりなる群から選択することができる。好ましくは、親水性溶媒系は、主として水を含む。

主として親水性溶媒系を利用する方法は、透過性であり得る架橋シェルドメインが親水性である粒子を調製するのに使用することができる。

あるいは、溶媒系は、主として疎水性溶媒であってよい。例えば疎水性溶媒系は、アルカン、アルケン、芳香族溶媒、脂肪族溶媒、塩素化溶媒、アルデヒド、ケトン、ニトリル、エステル、アルコール、アニリン、硫化物、エーテル、シロ

キサン、シラン、複素環など、およびこれらの組合せであってよい。

例えば、疎水性溶媒は、アセトアルデヒド、アセトン、アセトニトリル、アセチルアセトン、酢酸アミル、nーアミルアルコール、tertーアミルアルコール、アニリン、ベンゼン、2ーブタノン、酢酸ブチル、ブチルベンゼン、ブチルシクロペキサン、二硫化炭素、四塩化炭素、クロロベンゼン、クロロブタン、クロロボルム、クロロメタン、クロロプロパン、クロロペンタン、クロロトルエン、クメン、シクロペプタン、シクロペキサン、シクロペキサノール、シクロペキサノール、シクロペキサノン、ジクロペキセン、シクロオクタン、ジクロロエタン、デカヒドロナフタレン、デセン、デカノール、ジクロロベンゼン、ジクロロエタン、ジクロロメタン、ジグリム、N、Nージメチルホルムアミド、2、6ージメチルー4ーペプタノン、ジメチルペキサン、ジメチルペンタン、ジメチルプロパン、ジメチルスルホキシド、ジオキサン、ドデカン、酢酸エチル、エチルベンゼン、エチルエーテル、エ

チルペンタン、フルオロベンゼン、グリム、ヘプタン、ヘプタノール、ヘプタノン、ヘキサメチルジシロキサン、ヘキサン、ヘキサデカン、ヘキサノール、ヘキサノン、酢酸イソアミル、イソプロピルエーテル、メシチレン、メチルブタン、メチルシクロヘキサン、メチルヘプタン、メチルヘキサン、メチルペンタン、4ーメチルー2ーペンタノン、メチルプロパン、Nーメチルピロリジノン、ナフタレン、ニトロベンゼン、ニトロエタン、ノナン、オクタン、オクタノン、ペンタン、ピコリン、酢酸プロピル、テトラクロロエチレン、テトラデカン、テトラヒドロフラン、テトラヒドロナフタレン、テトラメチルヘキサン、トルエン、トリクロロエタン、トリクロロエチレン、トリメチルペンタン、ウンデカン、キシレンなど、およびこれらの組合せであってよい。

主として疎水性溶媒系を利用する方法は、透過性であり得る架橋シェルドメインが疎水性である粒子を調製するのに使用することができる。

本明細書の溶媒に適用される「親水性」および「疎水性」という用語は、相対 的であることに注意されたい。すなわち、任意の特定の溶媒、または溶媒の組合 せは、考慮される特定の両親媒性コポリマー領域に依存して「親水性」または「 疎水性」でありうる。

粒子が、透過性であり得る最も外部の架橋シェルドメインと、一連の付加的な架橋(透過性)ドメインと、および架橋ドメインのそれぞれに対して内部のドメインとを含む両親媒性コポリマーからなる粒子の製造方法は、反応性官能基を含む複数の両親媒性コポリマーを提供し、両親媒性コポリマーを組織して、このコポリマーのミセル集合体を製造し、そして反応性官能基を介して架橋(透過性)ドメインを含むミセル集合体の両親媒性コポリマーのブロックを別々にミセル内架橋して粒子を製造することを特徴とする。

本発明の粒子の架橋シェルドメインそれ自体および内部コアドメインそれ自体は、正味の中性、正、または負の電荷をそれぞれ独立に有してよい。

本発明の粒子の調製方法は、両親媒性コポリマーを利用し、架橋シェルドメインまたは内部コアドメインのいずれかの中のそのブロックは、独立にまたは一緒に、均一または不均一であってよい。

本明細書に開示される粒子の形成方法の顕著な利点は、これらの方法が、他の

型の新型ポリマーよりも、さらに正確な組成的および構造的制御を可能にしていることである。

架橋

本発明の粒子の調製において、シェルドメイン、内部コアドメイン、またはその両方の架橋は、滴定架橋試薬を使用して達成することができる。好ましくは、 滴定架橋試薬は、二官能性、三官能性、または多官能性架橋試薬である。表 5 に 列挙される任意の滴定架橋試薬を本発明の調製方法に使用することができる。

本発明の粒子の、親水性もしくは疎水性シェルドメイン、または親水性もしくは疎水性内部コアドメインの架橋は、縮合反応、付加反応、または連鎖重合反応を含むが、これらに限定されない種々の手段により達成することができる。有用な連鎖重合反応は、陽イオン連鎖重合、陰イオン連鎖重合、ラジカル連鎖重合、および開環連鎖重合を含む。架橋は、光化学的、自発性、連鎖重合開始剤の添加による、および滴定架橋試薬の添加による方法を含む多くの方法で達成することができる。

滴定架橋試薬は、両親媒性コポリマーの官能基との反応に有用な種々の官能基を有してよい。このような有用な官能基は、求核基、求電子基、およびペリ環状 反応に関与する基を含む。

表5において、R^x、R^x、およびR^xは、独立に、アルカンジイル、エーテル、ポリエーテル、ポリオキシエチレン、アミン、ポリアルキレンイミン、ポリエチレンイミン、アレーンジイル、エステル、ポリエステル、アミド、ポリアミド、カーボネート、ポリカーボネート、サッカリド、またはポリサッカリドであってよく、そしてXは、ハロゲンである。

表 5. 本発明に有用な滴定架橋試薬

$$HO - R^{x} - OH$$
 $H_{2}N - R^{x} - NH_{2}$
 $HO_{2}C - R^{y} - O - R^{x} - O - R^{z} - CO_{2}H$
 $OCN - R^{x} - NCO$
 $OHC - R^{x} - CHO$
 $CI(O)CO - R^{x} - C(O)CI$
 $CI(O)CO - R^{x} - OC(O)CI$
 $F_{3}C - S - O - R^{x} - O - S - CF_{3}$
 $O - C - O - R^{x} - O - C - O$
 $O_{2}N$
 NO_{2}

他の滴定架橋試薬は、例えば、ポリオール、ポリアミン、ポリエチレングリコールマルチアームスター(multiarm stars)、ポリカルボン酸、ポリカルボン酸ハロゲン化物、ポリイソシアネート、ポリマー性芳香族イソシアネート、ポリアルキルハロゲン化物、ポリスルホネート、ポリサルフェート、ポリホスホネート、ポリホスフェート、アルキルジアミン、アルカンジオール、エタノールアミン、ポリ(オキシエチレン)、アミノ置換ポリ(オキシエチレン)、ジアミノ置換ポリ(オキシエチレン)、ポリアミノ置換ポリ(オキ

シエチレン)、アミノ置換アルコール、置換デンドリマー(dendrimers)、およ び置換超分岐ポリマーのような多官能性化合物を含んでよい。

ラジカル連鎖重合開始剤として有用な化合物の例は表6に列挙する。当業者であれば当然、本開示を一読後、当該分野で既知の多くの他のラジカル連鎖開始剤も本発明に使用できることを認識するであろう。

表6. ラジカル連鎖重合開始剤

過酸化エチル

過酸化2. 4一ペンタンジオン

過酸化プロピル

過酸化イソプロピル

過酸化アリルtertーブチル

過酸化ジメチルアミノメチルtertーブチル

過酸化tertーブチル

過酸化secーブチル

過酸化ブチル

過酸化1-ヒドロキシブチルーn-ブチル

過酸化1-ヒドロキシイソブチルーイソブチル

過酸化1-ヒドロキシイソブチル-1-d-イソブチル-1, $1-d_2$

過酸化ジメチルアミノメチル tertーアミル

過酸化ジエチルアミノメチル tertーブチル

過酸化tertーアミル

過酸化アポカンファンー1ーホルミル

過酸化2, 2-ビス(tert-ブチルーペルオキシブタン)

1ーヒドロキシー1ーヒドロペルオキシジシクロヘキシル

過酸化ジイソプロピルアミノメチルtertーアミル

過酸化1ーフェニルエチルtertーブチル

過酸化tertーブチルーαークミル

1. 1 - ジー(tert-ブチルーペルオキシ)シクロヘキサンエチルー3,

3-ジー(tert-ブチルーペルオキシ)ブチレート

過酸化1- [4-(ジメチルアミノ)フェニル] エチルtertーブチル

過酸化2- [4-(ジメチルアミノ)フェニル]プロピルtertーブチル

- 1, 1-ジー(tert-アミルペルオキシ)シクロヘキサン
- 2, 5-ジメチル-2, 5-ジ(tert-ブチルペルオキシ)ーヘキサン
- 2, 5-ジメチル-2, 5-ジ(tert-ブチルペルオキシ)ーヘキシン

n-ブチル-4, 4-ビス(tert-ブチルペルオキシ)ーバレレート

1, $1-\forall X-(tert-\forall F)$ ルペルオキシ) -3, 3, 5-トリメチルシ クロヘキサン

過酸化クミル

過酸化ビシクロ[2.2.2]オクタン-1ーホルミル

- α , α ' -ビス (tert-ブチルペルオキシ) ジイソプロピルベンゼン
- 2, 5-ジメチル-2, 5-ジー(2-エチルーヘキサノイルペルオキシ)へキサン

過酸化アセチル

過酸化プロピオニル

過酸化2-ヨードプロピオニル

過酸化ペルフルオロプロピオニル

過酸化2,2,3,3ーテトラフルオロプロピオニル

過酸化tertーブチル過マレイン酸ブチリル

過酸化イソブチリル

過酸化シクロプロパンホルミル

二過酸化ジアセチルスクシノイル

過酸化スクシノイル

過酸化アセチルベンゾイル

過酸化5-ブロモー2-テノイル

過酸化4ーブロモー2ーテノイル

過酸化5ークロロー2ーテノイル

過酸化αークロロプロピオニルmークロロベンゾイル

過酸化シクロブタンホルミル

過酸化シクロプロパンアセチル

二過酸化ジアセチルアジポイル

過酸化ジフロイル

過酸化2, 2, 3, 3, 4, 4, 5, 5ーオクタフルオロペンタノイル

過酸化ペルフルオロー2ー(2ーエトキシスルフィン酸)プロピオニル

過酸化ピバロイル

過酸化2ーテノイル

過酸化3ーテノイル

過酸化ベンゾイルイソブチリル

過酸化m-クロロベンゾイルイソブチリル

過酸化pークロロベンゾイルイソブチリル

過酸化pーフルオロベンゾイルイソブチリル

過酸化5-メチルービス-2-テノイル

過酸化pーニトロベンゾイルイソブチリル

過酸化β-アリルオキシプロピオニル

過酸化mークロロベンゾイル

過酸化2-メチルブタノイル

過酸化シクロブタンアセチル

過酸化シクロペンタンホルミル

過酸化ヘキサノイル

過酸化5-ヘキセノイル

過酸化4-メトキシベンゾイルイソブチリル

過酸化4-メチルベンゾイルイソブチリル

過酸化4-メチルー2-テノイル

過酸化5-メチルー2-テノイル

過酸化ペルフルオロー2ーフルナンアセチル

過酸化ペルフルオロー2ープロポキシプロピオニル

過酸化ペルフルオロー2-n-プロポキシプロピオニル

過酸化ペルフルオロー2-i-プロポキシプロピオニル

過酸化2ーアジドベンゾイル

過酸化ベンゾイル

過酸化3-ブロモベンゾイル

過酸化4ーブロモベンゾイル

過酸化4-tertーブチルベンゾイル

過酸化2ークロロベンゾイル

過酸化3ークロロベンゾイル

過酸化4-クロロベンゾイル

過酸化シクロヘキサンホルミル

過酸化シクロペンタンアセチル

二過酸化ジアセチルセバコイル

過酸化2, 4-ジクロロベンゾイル

過酸化2, 2, 3, 3, 4, 4, 5, 5, 6, 6, 7, 7ードデカフルオロヘ プタノイル

過酸化ヘプタノイル

過酸化6-ヘプテノイル

過酸化2-ヨードベンゾイル

過酸化2-ヨードベンゾイル4-ニトロベンゾイル

過酸化3ーメチルベンゾイル

過酸化4ーメチルベンゾイル

過酸化2-ニトロベンゾイル

過酸化3-ニトロベンゾイル

過酸化4-ニトロベンゾイル

過酸化3,5-ジニトロベンゾイル

過酸化ペルフルオロヘプタノイル

過酸化ベンゾイルフェニルアセチル

過酸化4-tert-ブチルベンゾイルイソブチリル

過酸化3-シアノベンゾイルベンゾイル

過酸化3-メトキシベンゾイルベンゾイル

過酸化4-メトキシベンゾイルベンゾイル

過酸化4-メトキシベンゾイル3-ブロモベンゾイル

過酸化4-メトキシベンゾイル3,5-ジニトロベンゾイル

過酸化4-メトキシベンゾイル4-ニトロベンゾイル

過酸化3,5-ジブロモー4-メトキシベンゾイル

過酸化カプリリル

過酸化pー(クロロメチル)ベンゾイル

過酸化3ーシアノベンゾイル

過酸化4-シアノベンゾイル

過酸化シクロヘプタンホルミル

過酸化シクロヘキサンホルミル

過酸化2-エチルー4-メチルー2-ペンテノイル

過酸化2-エチルヘキサノイル

過酸化2-エチルー2-ヘキセノイル

過酸化2-ヨードフェニルアセチル

過酸化2ーメトキシベンゾイル

過酸化3ーメトキシベンゾイル

過酸化4ーメトキシベンゾイル

過酸化2ーメチルベンゾイル

過酸化3-メチルベンゾイル

過酸化4ーメチルベンゾイル

過酸化エンドーノルボルナンー2ーカルボニル

過酸化エキソーノルボルナンー2ーカルボニル

過酸化エンドーノルボルネンー5ーカルボニル

過酸化エキソーノルボルネンー5ーカルボニル

過酸化フェニルアセチル

過酸化トリプトイル (triptoyl)

過酸化アポカンホイル

過酸化c i s-5-t e r t -ブチルシクロヘキシルホルミルm-クロロベンゾイル

「過酸化trans-4-tert-ブチルシクロヘキシルホルミルm-クロロベンゾイル

過酸化5-tert-ブチルテノイル

過酸化シンナモイル

二過酸化ジベンゾイルスクシノイル

過酸化ノナノイル

過酸化イソノナノイル

過酸化2-ノネノイル

過酸化3-ノネノイル

過酸化2-フェニルプロピオニル

- 二過酸化ジベンゾイルイタコニル
- 二過酸化ジベンゾイル αーメチルスクシノイル

過酸化デカノイル

- 二過酸化ジオクタノイル α ーブロモスクシノイル
- 二過酸化ジオクタノイル α ークロロスクシノイル

過酸化4-エチルー2-オクテノイル

過酸化ジオクタノイルイタコノイル

二過酸化ジオクタノイル α ーメチルスクシノイル

過酸化ベンゾイル2ー [trans-2-(フェニル) ビニル] ベンゾイル

過酸化4-ベンジリデンブチリル

過酸化4-tertーブチルベンゾイル

過酸化cis-4-tert-ブチルシクロヘキサンホルミル

過酸化trans-4-tert-ブチルシクロヘキサンホルミル

過酸化 t r a n s - 4 - (4 - クロロベンジリデン) - ブチリル

過酸化 t r a n s - 4 - (4 - フルオロベンジリデン) - ブチリル

過酸化1ーナフトイル

過酸化4-ニトロベンゾイル-2-[trans-2-(4-ニトロフェニル

) ビニル] ベンゾイル

過酸化2-フェニルイソバレリル

過酸化5-フェニルペンター2, 4-ジエノイル

過酸化5-フェニルペンタノイル

- 二過酸化ジベンゾイル2ーブロモセバコイル
- 二過酸化ジオクタノイル2ーブロモセバコイル

過酸化ラウロイル

過酸化transー4ー(4ーメトキシベンジリデン)ーブチリル

過酸化transー4ー(4ーメチルベンジリデン)ブチリル

過酸化2-フェノキシベンゾイル

過酸化ミリストイル

過酸化メチルフタロイル

脂肪族ポリマー過酸化ジアシル

- 2. 2'-アゾビス(4-メトキシ-2, 4-ジメチルバレロニトリル)
- 2, 2'-アゾビス(2, 4-ジメチルーバレロニトリル)

(1-フェニルエチル) アゾジフェニルメタン

2, 2'-アゾビスイソブチロニトリル

- 2, 2'ーアゾビスーイソ酪酸ジメチル
- 2. 2'ーアゾビス(2ーメチルーブチロニトリル)
- 1.1'ーアゾビス(1ーシクローヘキサンカルボニトリル)
- 2-(カルバモイルアゾ)-イソブチロニトリル
- 2. 2'-アゾビス(2.4.4-トリメチルペンタン)
- 2-フェニルアゾー2, 4-ジメチルー4-メトキシバレロニトリル
- 2. 2'-アゾビス(2-メチルプロパン)
- 2, 2'-アゾビス(N, N'-ジメチレンイソブチルアミジン)二塩酸塩
- 2, 2'ーアゾビス(2-アミジノプロパン)二塩酸塩
- 2. 2'-アゾビス(N, N'-ジメチレンイソブチルアミジン)
- 4, 4'ーアゾビス(4ーシアノペントン酸)
- 2, 2'- γ 7'ビス (2- γ 4'ル- γ 1, 1-ビス (ヒドロキシメチル) エチル] プロピオンアミド
- 2, 2'-アゾビス(2-メチル-N-(2-ヒドロキシエチル)プロピオンアミド
 - 2, 2'ーアゾビス (イソブチルアミド) 二水和物

陰イオン連鎖重合開始剤として有用な化合物の例は表7に列挙する。当業者であれば当然、本開示を一読後、当該分野で既知の多くの他の陰イオン連鎖開始剤も本発明に使用できることを認識するであろう。

表7. 陰イオン連鎖重合開始剤として有用な化合物

ブチルリチウムとsecーブチルリチウムとを含む、アルキルリチウム化合物

クミルカリウム ジフェニルメタンリチウム トリフェニルメタンリチウム アルキルジフェニルメタンリチウム化合物 αーメチルスチレンナトリウム ナフタレンナトリウム ナフタレンカリウム

陽イオン連鎖重合開始剤として有用な化合物の例は表8に列挙する。当業者であれば当然、本開示を一読後、当該分野で既知の多くの他の陽イオン連鎖開始剤も本発明に使用できることを認識するであろう。

表8. 陽イオン連鎖重合開始剤として有用な化合物

ルイス酸($A \ 1 \ C \ 1_3$ 、 $B \ C \ 1_3$ 、 $B \ F_3$ 、三フッ化ホウ素エーテル化合物、 $P \ F_5$ 、 $S \ b \ F_5$ を含む)+痕跡量の水

A1C13+アルキルハロゲン化物 ヨウ化水素およびヨウ素開始剤システム 過塩素酸

硫酸

リン酸

フルオロスルホン酸

クロロスルホン酸

メタンスルホン酸

トリフルオロメタンスルホン酸

過塩素酸アセチル

酸化条件下のペリレン+電解質

あるいは、透過性であり得るシェルドメイン、内部コアドメイン、または両方の架橋は、自発的にまたは光化学的に行われる。両親媒性コポリマー上のペンダント基の部分的加水分解およびこれに続く分子内および分子間反応を行わせることにより自発的架橋を達成することができる。例えば、ペンダントイソシアネー

ト基を含有する両親媒性コポリマー上で、いくつかのペンダントイソシアネート 基は、ペンダントアミン基に加水分解することができ、これを次に他のペンダン トイソシアネート基と反応させて架橋尿素残基を形成することができる。

さらに、連鎖重合反応、ペリ反応、または縮合反応により自発的または光化学 架橋を起こすことは、本発明の範囲に含まれる。連鎖重合架橋反応はまた、連鎖 重合開始剤により開始することができる。本発明の方法において有用な連鎖重合 開始剤は、例えば、ラジカル連鎖重合開始剤、陰イオン連鎖重合開始剤、陽イオン連鎖重合開始剤、またはその混合物であってよい。本発明の方法において使用 することができるラジカル連鎖開始剤の例は、表6に列挙される。極性溶媒を使用するときは、4,4'ーアゾービスーシアノ吉草酸のような極性ラジカル連鎖 開始剤を使用することが好ましい。非極性溶媒を使用するときは、過酸化ベンゾイルまたはアゾービスーイソブチロニトリル、好ましくは過酸化ベンゾイルのような非極性ラジカル連鎖開始剤を使用するのが好ましい。

本発明の方法において使用することができる陰イオン連鎖重合開始剤の例は、表7に列挙され、好ましくは、n-ブチルリチウムまたは s e c-ブチルリチウム、さらに好ましくはn-ブチルリチウムである。

本発明の方法において使用することができる陽イオン連鎖重合開始剤の例は、 表8に列挙され、好ましくは、ルイス酸+痕跡量の水、さらに好ましくは三塩化 アルミニウム+痕跡量の水である。

本発明の粒子の架橋シェルドメインの架橋の程度は、約0.1%~100%、 好ましくは約1%~約80%、さらに好ましくは約10%~約50%の範囲であ

ってよい。本発明の粒子の内部コアドメインの架橋の程度は、約0.1%~100%、好ましくは約1%~約80%、さらに好ましくは約10%~約50%の範囲であってよい。

粒子の形状、サイズ、および構造

本発明の粒子は、球状、円筒状、円盤状、針状、円錐状、小胞状、小滴状、棒状、楕円体状、および本明細書に記載される条件下でミセルをとることができる 他の任意の形状、または両親媒性コポリマーの凝集によりとることができる他の 任意の形状を含む、種々の形状をとることができる。

粒子のサイズは、1 ミクロンより大きくてもよいが、1 ミクロン未満のサイズが好ましい。粒子が球状をとるとき、約2 nm~約1 0 0 0 nm、好ましくは約5 nm ~約2 0 0 nm、さらに好ましくは約1 0 nm~約1 0 0 nmの平均粒径を有してよい。粒子が円筒状または円盤状の形状をとるとき、約0. 5 ~約5, 000、好ましくは約1 ~約5 0 0、さらに好ましくは約2 ~約5 0、さらになお好ましくは約2 ~約2 5 の縦横比を有してよい。

本発明の粒子の架橋シェルドメインの厚さは、約0.2nm〜約50nm、好ましくは約1nm〜約20nm、さらに好ましくは約3nm〜約10nmの範囲であってよい

本発明の粒子が、球状を有するとき、内部コアドメインは、約1 nm~約175 nm、好ましくは約5 nm~約100 nm、さらに好ましくは約15 nm~約50 nmの範囲の直径を有してよい。

本発明の粒子が、円筒状または円盤状を有するとき、内部コアドメインは、約0.5~約5,000、好ましくは約1~約500、さらに好ましくは約2~約50、さらになお好ましくは約2~約25の範囲の縦横比を有してよい。

本発明の粒子を構成する両親媒性コポリマーの凝集数は、約1~約500、好ましくは約10~約300、さらに好ましくは約20~約200範囲であってよい。

本発明の粒子は、約10,000~約5,000,000、好ましくは約50,000~約2,000,000、さらに好ましくは約100,000~約1,000,000範囲の平均分子量を有してよい。

本発明の粒子の架橋シェルドメインそれ自体および内部コアドメインそれ自体

は、それぞれ独立に、正味の中性、正、または負の電荷を有してよい。正味の正 または負の電荷は、1つまたはそれ以上の対イオンにより釣り合いをとることが できる。

本発明の粒子の架橋シェルドメインおよび内部コアドメインは、それぞれ独立 に、約-70℃~架橋ポリマーの分解温度の範囲のガラス転移温度を有してよい

薬剤組成物

本発明は、透過性であり得る架橋シェルドメインと、内部コアドメイン、または薬剤学的に許容されるその塩、および薬剤学的に許容される担体、賦形剤、または希釈剤を有する、両親媒性コポリマーを含む粒子を含む、薬剤組成物を提供する。

薬剤組成物は、さらに薬剤学的に活性な物質を含んでもよい。薬剤学的に活性な物質は、粒子内に含まれてもよい。例えば、薬剤学的に活性な物質は、架橋シェルドメイン(透過性であり得る)に溶解される粒子中に、または架橋シェルドメインの成分に共有結合されて、または架橋シェルドメイン内の微細な分散剤の形態で、または架橋シェルドメインの表面上に存在してよい。

あるいは、薬剤学的に活性な物質は、内部コアドメインに溶解される粒子中に、または内部コアドメインの成分に共有結合して、内部コアドメイン内の微細な分散剤の形態で、または内部コアドメインの表面上に、または架橋シェルドメインと内部コアドメインの間の界面に存在してよい。

薬剤学的に活性な物質はまた、架橋シェルドメインと内部コアドメインの両方に存在してもよく、またはそれぞれのドメインの成分に共有結合して、またはそれぞれのドメイン内の微細な分散剤の形態で、または架橋シェルドメインの表面上に存在してもよい。

薬剤学的に活性な物質は、本発明の粒子に種々の異なる方法で導入することができる。例えば、本発明の粒子の形成過程において、薬剤学的に活性な物質は、本発明の粒子への前駆体であるミセルを形成するために使用される溶媒系中に存在してもよい。粒子形成の際、薬剤学的に活性な物質はその中に捕捉される。あるいは、あらかじめ形成された粒子を、活性物質を含有する溶媒に懸濁し、そして薬剤学的に活性な物質を溶液から取り出すことができる。さらに、薬剤学的に

活性な物質は、あらかじめ形成された粒子の表面上に溶液または溶融物の形態で噴霧することができる。別の例において、あらかじめ形成された粒子は、薬剤学的に活性な物質を含有する蒸気で処理することができる。薬剤学的に活性な物質

はまた、あらかじめ形成された粒子中に真空浸潤させることができる。

薬剤学的に活性な物質は、本発明の粒子を含む両親媒性コポリマーに、化学的または物理的に会合または付加させることができる。会合または付加は、粒子の調製能または粒子の調製後のいずれかに実施することができる。

上述のように本発明の粒子中に存在するとき、薬剤学的に活性な物質はそこから放出することができる。このような放出は、持続化することができる(すなわち、即座でなく、むしろ長期にわたって)ため、薬剤学的に(または他の)活性な物質を含有する本発明の粒子は除放性送達担体として有用であることが充分に期待される。

薬剤学的に活性な物質

本発明において使用することができる薬剤学的に活性な物質は、末梢神経、アドレナリン作用性受容体、コリン作用性受容体、神経系、骨格筋、心臓血管系、平滑筋、血液循環系、シナプス部位、神経効果器接合部、内分泌系、ホルモン系、免疫系、生殖系、骨格系、オータコイド系のオーテートリー(autatory)、消化および排泄系、オータコイドおよびヒスタミン系の阻害を含む、限定のない無機および有機化合物を含む。これらのレシピエントに作用する目的で送達することができる活性薬剤は、抗痙攣薬、鎮痛薬、抗炎症薬、カルシウム拮抗薬、麻酔薬、抗菌薬、抗マラリア薬、駆虫薬、抗高血圧薬、抗ヒスタミン薬、解熱薬、アルファーアドレナリン作用薬、アルファー遮断薬、抗腫瘍化合物、殺生物剤、殺菌剤、気管支拡張薬、ベーターアドレナリン遮断薬、避妊薬、心臓血管薬、カルシウムチャネル阻害薬、抑制薬、診断薬、利尿薬、電解質、催眠薬、ホルモン、高血糖薬、筋収縮薬、筋弛緩薬、眼科用薬、精神賦活薬、副交感神経作用薬、鎮静薬、交感神経作用薬、りシンキライザー、尿路用薬、膣用薬、ビタミン、非ステロイド性抗炎症薬、アンギオテンシン変換酵素、ポリペプチド薬などを含む。

水に非常に可溶性であり、かつ本発明の粒子と共に使用することができる薬剤学的に活性な物質の具体例は、プロクロルペラジンエディシレート(prochlor

perazine edisylate)、硫酸第一鉄、アミノカプロン酸、塩化カリウム、塩酸メカミラミン、塩酸プロカインアミド、硫酸アンフェタミン、塩酸ベンズフェタミ

ン、硫酸イソプロテレノール、塩酸メタンフェタミン、塩酸フェンメトラジン、塩化ベタネコール、塩化メタコリン、塩酸ピロカルピン、硫酸アトロピン、臭化スコポラミン、ヨウ化イソプロパミド、塩化トリジへキセチル、塩酸フェンホルミン、塩酸メチルフェニデート、塩酸シメチジン、テオフィリンコリネート(theophylline cholinate)、塩酸セファレキシンなどを含む。

水にあまり溶解せず、かつ本発明の粒子と共に使用することができる薬剤学的に活性な物質の具体例は、ジフェニドール、塩酸メクリジン、マレイン酸プロクロルペラジン、フェノキシベンズアミン、マレイン酸チエチルペラジン、アニシンジオン、ジフェナジオン、テトラ硝酸エリスリチル、ジゴキシン、イソフルロフェート、アセタゾラミド、メタゾラミド、ベンドロフルメチアジド、クロルプロパミド、トラザミド、酢酸クロルマジノン、フェナグリコドール、アロプリノール、アスピリンアルミニウム、メソトレキサート、アセチルスルフイソキサゾール、エリスロマイシン、プロゲスチン、ステロジェニック(sterogenic)、プロゲステロン薬、コルチコステロイド、ヒドロコルチゾン、酢酸ヒドロコルチコステロン、酢酸コルチゾン、トリアムシノロン、メチルテストステロン、17ベーターエストラジオール、エチニルエストラジオール3ーメチルエーテル、プレドニゾロン、酢酸17ベーターヒドロキシプロゲステロン、19ーノループロゲステロン、ノルゲストレル、ノルエチンドロン、ノルゲステロン、ノルエチエデロン(norethiederone)、プロゲステロン、ノルゲステロン、ノルがステロン、ノルエチノドレルなどを含む。

本発明の粒子と共に使用することができる他の薬剤学的に活性な物質の例は、 アスピリン、ホウ素含有抗腫瘍化合物、インドメタシン、ナプロキセン、フェノ プロフェン、スリンダク、インドプロフェン、ニトログリセリン、二硝酸イソソ ルビド、プロプラノロール、チモロール、アテノロール、アルプレノロール、シ メチジン、クロニジン、イミプラミン、レボドパ、クロルプロマジン、メチルド パ、ジヒドロキシフェニルアラニン、塩酸アルファーメチルドパのピバロイルオ キシエチルエステル、テオフィリン、グルコン酸カルシウム、ケトプロフェン、

イブプロフェン、セファレキシン、エリスロマイシン、ハロペリドール、ゾメピ

ラック、乳酸第一鉄、ビンカミン、ジアゼパム、フェノキシベンザミン、ジルチ アゼム、ミルリノン(milrinone)、カプトプリル、マドール(madol)、クァンベン ズ (quanbenz)、ヒドロクロロチアジド、ラニチジン、フルルビプロフェン、フ ェンブフェン、フルプロフェン(fluprofen)、トルメチン、アロロフェナック(al olofenac)、メフェナム酸、フルフェナム酸、ジフニナル(difuninal)、ニモジピ ン(nimodipine)、ニトレンジピン(nitrendipine)、ニソルジピン(nisoldipine) 、ニカルジピン、フェロジピン(felodipine)、リドフラジン、チアパミル(ti apamil)、ガロパミル (gallopamil)、アムロジピン(amlodipine)、ミオフラジ ン(mioflazine)、リシノールプリル(lisinolpril)、エナラプリル、カプトプリ ル、ラミプリル (ramipril)、アンドラプリアト(andlapriat)、ファモチジン、 ニザチジン (nizatidine)、スクラルファート、エチニジン(etinidine)、テル タトロール(tertatolol)、ミノキシジル、クロルジアゼポキシド、塩酸クロルジ アゼポキシド、ジアゼパム、塩酸アミトリプチリン、塩酸イミプラミン、イミプ ラミンパモエート、エニタバス (enitabas)、ベラパミル、ロサルタン (losart an) などを含む。本発明の粒子と共に使用することができる当該分野で既知の他 の有益な薬剤学的に活性な物質は、「製剤科学(Pharmaceutical Sciences)、第 14版」、レミントン(Remington)編、(1979)、マック出版社(Mack Publi shing Co.) (イーストン、ペンシルバニア州)刊行;「薬剤、看護婦、患者、現 行薬剤ハンドブックを含めて(The Drug, The Nurse, The Patient, Including C urrent Drug Handbook)」、ファルコナー(Falconer)ら著、(1974~197 6)、サンダース社(Saunders Company) (フィラデルフィア、ペンシルバニア 州)刊行;「医療化学(Medicinal Chemistry)、第3版」、第1および第2巻、 バージャー (Burger) 著、ワイリー・インターサイエンス(Wiley-Interscience) (ニューヨーク)刊行;「グッドマンとギルマンの治療の薬理学的基礎(Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics)、第9版」、ハードマ ン(Hardman)ら編、(1996)、マグローヒル(McGraw-Hill)(ニューヨーク、 ニューヨーク州)刊行;および「医師の机上参考書 (Physicians' Desk Referenc e)、第51版」、(19

97)、メディカル・エコノミクス社(Medical Economics Co.) (モントヴェール (Montvale)、ニュージャージー州) 刊行に開示されている。

他の組成物

本発明はまた、透過性であり得る架橋シェルドメインと、内部コアドメインと を有する両親媒性コポリマーを含む粒子を含む、組成物を提供する。

さらなる面において本発明は、透過性であり得る架橋シェルドメインと、内部 コアドメインまたはその農学的に許容される塩と、農学的に許容される担体、賦 形剤、または希釈剤とを有する、両親媒性コポリマーを含む粒子を含む、農学的 組成物を提供する。農学的組成物はまた、後述する農薬活性のある物質を含む。 農薬活性のある物質は、粒子内に含有し得る。

さらなる面において本発明は、透過性であり得る架橋シェルドメインと、内部 コアドメインまたはその料理として許容される塩と、料理として許容される担体 、賦形剤、または希釈剤とを有する、両親媒性コポリマーを含む粒子を含む、農 学的組成物を提供する。このような脂肪代替物組成物は、食品材料にこのような 脂肪代替物組成物を含めることにより、食品組成物または添加物中の脂肪の存在 を模倣する方法において使用することができる。

さらなる面において本発明は、クロマトグラフィーまたは電気泳動での使用に 適した組成物であって、透過性であり得る架橋シェルドメインと、内部コアドメ インまたはそのクロマトグラフィー的または電気泳動的に許容される塩と、クロ マトグラフィーたは電気泳動的に許容される担体、連続相、移動相、または希釈 剤とを有する、両親媒性コポリマーを含む粒子を含む、上記組成物を提供する。 このようなクロマトグラフィーまたは電気泳動組成物は、混合物の成分の分離方 法に使用することができる。これらの方法は、分離すべき成分の混合物を、本発 明の粒子を含有するカラム中にまたは本発明の粒子で被覆した基板上に導入し、 カラム中または粒子被覆基板上に適切な溶媒を通して混合物の成分を分離し、そ して混合物の分離された成分を回収または検出する、ことを特徴とする。電気泳 動的分離の場合は、当業者に公知の条件を使用して、カラムまたは粒子被覆基板 に電位を加える。

さらなる面において本発明は、クロマトグラフィーでの使用に適した組成物で

あって、透過性であり得る架橋シェルドメインと、内部コアドメインまたはその クロマトグラフィー的に許容される塩と、クロマトグラフィー的に許容される担 体、連続相、移動相、または希釈剤とを有する、両親媒性コポリマーを含む粒子 を含む、上記組成物を提供する。

さらなる面において本発明は、食品での使用に適した組成物であって、透過性であり得る架橋シェルドメインと、内部コアドメインまたはその食品として許容される塩と、食品としての使用に適した担体、賦形剤、または希釈剤とを有する、両親媒性コポリマーを含む粒子を含む、上記組成物を提供する。

さらなる面において本発明は、化粧品での使用に適した組成物であって、透過性であり得る架橋シェルドメインと、内部コアドメインまたはその化粧品として許容される塩と、化粧品としての使用に適した担体、賦形剤、または希釈剤とを有する、両親媒性コポリマーを含む粒子を含む、上記組成物を提供する。

使用方法

薬剤学的方法

前記したように、薬剤として活性のある物質を含む本発明の粒子は、種々の症状を治療するために、そのような物質の除放性送達に使用することができる。

1つの面において本発明は、粒子を含む組成物を哺乳動物に投与することを特徴とする、本発明の粒子の送達方法を提供する。そのような方法は例えば、アルツハイマー病の防止または治療において、タンパク質またはタンパク質断片を捕捉するために使用することができる。

別の面において本発明は、架橋シェルドメイン(透過性であり得る)と、内部コアドメイン、および薬剤として活性のある物質を有する両親媒性ポリマーを含む粒子の有効量を、細胞、組織、または臓器に接触させることを含んでなる、細胞、組織、または臓器に薬剤として活性のある物質を送達する方法であって、この接触は、細胞の座、組織、または臓器に薬剤として活性のある物質を導入するのに充分な時間行われる、上記方法を提供する。この方法は例えば、インビトロまたはインビボで粒子の有効量に細胞、組織、または臓器を接触させることを特徴とする。

さらに別の面において本発明は、抗腫瘍剤として有効な量の本発明の薬剤組成

物を哺乳動物に投与することを含んでなる、哺乳動物の腫瘍の治療法を提供する

さらに別の面において本発明は、透過性であり得る架橋シェルドメインと、内部コアドメインとを有する両親媒性コポリマーを含む粒子の、胆汁酸摂取を低下させるのに有効な量を、哺乳動物に投与することを含んでなる方法であって、粒子は、哺乳動物の胆汁酸摂取を低下させるのに有効な時間投与される上記方法を提供する。哺乳動物は例えば、ヒトであってもよい。好ましくは、哺乳動物の胆汁酸摂取を低下させるための方法で使用される粒子は、哺乳動物の消化管により摂取されないように、すなわち消化管を含む膜を通過しないように、充分なサイズを有する。さらに、好適な粒子は、外側の架橋シェルドメインが親水性であり、内部コアドメインは疎水性であるものを含む。さらに好適な粒子は、親水性外皮ドメインが、正に荷電しているものである。

別の面において本発明は、透過性であり得る架橋シェルドメインと、内部コアドメインとを有する両親媒性コポリマーを含む粒子の、哺乳動物の血清コレステロールを低下させるのに有効な量を、哺乳動物に投与することを含んでなる方法であって、粒子は、哺乳動物の血清コレステロールを低下させるのに有効な時間投与される上記方法を提供する。哺乳動物は例えば、ヒトであってもよい。好ましくは、哺乳動物の血清コレステロールを低下させるための方法で使用される粒子は、哺乳動物の消化管により摂取されないように、すなわち消化管を含む膜を通過しないように、充分なサイズを有する。さらに、好適な粒子は、外側の架橋シェルドメインが親水性であり、内部コアドメインは疎水性であるものを含む。さらに好適な粒子は、親水性外皮ドメインが、正に荷電しているものである。

投与量、処方、および投与経路

本発明の胆汁酸摂取阻害性粒子および血清コレステロール低下性粒子は、高脂血症疾患または症状の予防または治療のために、これらの粒子と体内のその作用部位(例えば、ヒトのような哺乳動物の例えば消化管)との接触を引き起こす任意の手段(好ましくは、経口)により、投与することができる。

前述の症状の予防または治療のために、本発明の粒子は、粒子自体として使用 することができる。薬剤学的に許容される塩は、親の粒子に比較してその水溶性 と生理学的適合性がより高いため、医学的応用に特に適している。そのような塩

は、薬剤学的に許容される陰イオンまたは陽イオンを明らかに有する必要がある。本発明の適切な薬剤学的に許容される酸付加塩は、可能であれば、無機酸(例えば、塩酸、塩化臭素酸、リン酸、メタリン酸、硝酸、スルホン酸、および硫酸)、および有機酸(例えば、酢酸、ベンゼンスルホン酸、安息香酸、クエン酸、エタンスルホン酸、フマール酸、グルコン酸、グリコール酸、イソチオン酸、乳酸、ラクトビオン酸、マレイン酸、リンゴ酸、メタンスルホン酸、コハク酸、トルエンスルホン酸、酒石酸、およびトリフルオロ酢酸)から得られるものを含む。医学的目的には、塩酸塩が特に好ましい。適切な薬剤学的に許容される塩基性塩は、アンモニウム塩、およびアルカリ金属塩(例えば、ナトリウム塩やカリウム塩)、およびアルカリ土類塩(例えば、マグネシウム塩およびカルシウム塩)を含む。

本発明においてX およびY と規定される陰イオンは、また薬剤学的に許容されることが必要であり、また上記リストから選択することもできる。

本発明の粒子は、許容される担体とともに薬剤組成物の形で提供される。担体はもちろん、組成物の他の成分と適合性があるという意味で許容できる必要があり、受容者にとって有害であってはならない。担体は、固体、液体、またはこの両方であってもよく、好ましくは単位服用組成物(例えば、粉末または錠剤)として粒子で処方され、これは0.05重量%~95重量%の活性粒子を含有することができる。本発明の他の粒子を含む、他の薬剤学的に活性な物質もまた存在してもよい。本発明の薬剤組成物は、基本的に成分を混合することからなる、薬学の任意の公知の技術により調製することができる。

粒子は、医薬品とともに使用される任意の従来法により、治療用化合物として または治療化合物の組合せとして投与することができる。

所望の生物学的作用を達成するのに必要な量は、もちろん、選択された具体的な粒子、その使用目的、投与方法、および受容者の臨床症状などの多くの要因に依存する。

一般に一日当たりの投与量は、約5~約5,000mg/kg体重/日、好ましく

は約10~約2,000mg/kg体重/日、さらに好ましくは約20~約1,00mg/kg体重/日の範囲であってよい。この一日当たりの総投与量は、1回でまたは適当な複数回のサブ投与量で投与される。サブ投与量は、一日当たり2~6

回投与することができる。投与は、所望の結果を得るために、除放性の型であってもよい。

経口投与可能な単位投与製剤(例えば、液剤、錠剤、またはカプセル剤)は、例えば約1~約5,000mgの粒子、好ましくは約2~約2,000mgの粒子、さらに好ましくは約10~約1,000mgの粒子を含有することができる。薬剤学的に許容される塩の場合は、記載の重量は、塩から得られる粒子イオンの重量を意味する。

当該分野で公知であるように、本発明の粒子の経口的送達は、任意の数の機構により消化管への粒子の長期的または持続性送達を提供するような製剤を含んでよい。これらには、小腸のpHを変化させることに基づく投与型からのpH感受性の放出、錠剤またはカプセル剤の緩徐な浸食、製剤の物理的性質に基づく胃内での保持、小腸の裏の粘膜への投与型の生体接着、または投与型からの粒子の酵素的放出を含むが、これらに限定されない。目的の作用は、投与型を操作することにより、作用部位(消化管)へ活性粒子が送達されている時間を延長することである。すなわち、腸溶コーティングおよび腸溶コーティング放出制御製剤は、本発明の範囲内である。適切な腸溶コーティングには、フタル酸酢酸セルロース、フタル酸酢酸ポリビニル、フタル酸ヒドロキシプロピルメチルセルロース、およびメタクリル酸とメタクリル酸メチルエステルの陰イオン性ポリマーを含む。

本発明の薬剤組成物は、経口、直腸、局所、口内(例えば、舌下)、および非経口(例えば、皮下、筋肉内、皮内、または静脈内)投与に適したものを含むが、ある特定のケースで最も適した経路は、治療される症状の性質や重症度、および使用される特定の粒子の性質に依存するであろう。多くの場合、好適な投与経路は経口投与である。

経口投与に適した薬剤組成物は、分離した形(例えば、各々が本発明の少なくとも1つの型の粒子のあらかじめ決められた量を含有する、液剤、カプセル剤、

カシェ剤、トローチ剤、または錠剤)として;粉末または顆粒として;水性または非水性液体中の溶液または懸濁液として;または、水中油もしくは油中水乳剤として、提供することができる。記載のように、このような組成物は、活性粒子と担体(1つまたはそれ以上の付属成分であってもよい)を会合させる工程を含

む、薬剤学の任意の適切な方法により調製することができる。一般に組成物は、活性粒子を液体または微細固体担体、またはこの両方と均一かつ密接に混合し、次に必要であれば生成物を成形することにより調製される。例えば、錠剤は、粒子を含有する粉末または顆粒を、随時1つまたはそれ以上の付属成分とともに圧縮または成形することにより調製することができる。圧縮錠剤は、適当な機械中で、粉末または顆粒のような自由に動く型の粒子を、結合剤、滑沢剤、不活性の希釈剤および/または界面活性剤/分散剤と随時混合して、圧縮して調製することができる。成形錠剤は、適当な機械中で、不活性の液体希釈剤で湿らせた粉末化粒子を成形することにより作成することができる。

口内(舌下)投与に適した薬剤組成物は、香味ベース(通常、ショ糖およびアラビアゴムまたはトラガカントゴム)中の本発明の粒子を含むトローチ剤、および不活性ベース(例えば、ゼラチンおよびグリセリン、またはショ糖およびアラビアゴム)中に粒子を含む香錠を含む。

非経口投与に適した薬剤組成物は、本発明の粒子の無菌水性調製物を含むことが便利である。これらの調製物は好ましくは、静脈内投与されるが、皮下、筋肉内、または皮内注射のような手段により投与することもできる。このような調製物は、粒子を水と混合し、得られる溶液を無菌かつ血液と等張にすることにより調製することが便利である。本発明の注射可能な組成物は、一般に本明細書に開示の $0.1\sim5~\%$ w/wの粒子を含有するであろう。

直腸投与に適した薬剤組成物は、好ましくは単位投与坐剤として提供される。 これらは、本発明の粒子を1つまたはそれ以上の通常の固体担体(例えば、カカオ端イー)と混合し、得られる混合物を成形することにより調製することができる。

皮膚への局所投与に適した薬剤組成物は、好ましくは軟膏、クリーム剤、ロー

ション剤、ペースト剤、ゲル剤、スプレー剤、エアゾル剤、または油の形をとる。使用できる担体は、ワセリン、ラノリン、ポリエチレングリコール、アルコール、およびこれらの2つまたはそれ以上の組合せを含む。活性粒子は一般に、組成物の $0.1\sim15\%$ w/wの濃度、例えば $0.5\sim2\%$ で存在する。

経皮投与も可能である。経皮投与に適した薬剤組成物は、受容者の表皮と長時

間密接に接触しているように適合させた別個のパッチ剤として提供することができる。このようなパッチ剤は、随時緩衝化した水溶液中で、接着剤中に溶解および/または分散して、またはポリマー中に溶解して、含有することが便利である。活性粒子の適切な濃度は、約1%~35%、好ましくは約3%~15%である。1つの具体的な可能性として、粒子は、Pharmaceutical Research,3(6),318(1986)中に記載のように、電気移送またはイオントフォレーシスによりパッチ剤から送達することができる。

いずれにしても、投与される単回投与型を作成するために担体物質と組合わされる粒子の量は、治療される宿主および特定の投与法に依存して変化する。

経口投与のための固体投与型(前述のカプセル剤、錠剤、丸剤、粉末、および 顆粒剤を含む)は、本発明の1つまたはそれ以上の型の粒子を、少なくとも1つ の不活性の希釈剤(例えば、ショ糖、乳糖、またはデンプン)と組合せて含有す る。このような投与型はまた、通常は不活性希釈剤以外の追加の物質(例えば、 ステアリン酸マグネシウムのような滑沢剤)を含有することもできる。カプセル 剤、錠剤および丸剤の場合は、投与型はまた緩衝化剤を含有してもよい。錠剤や 丸剤は、さらに腸溶コーティングで調製することができる。

経口投与のための液体投与型は、薬剤学的に許容される乳剤、溶液剤、懸濁剤、シロップ剤、およびエリキシル剤(当該分野で通常使用される不活性希釈剤、例えば水を含有する)を含むことができる。このような組成物はまた、補助剤(例えば、例えば湿潤剤、乳化剤、および懸濁剤)、および甘味剤、香味剤、および芳香剤を含有してもよい。

注射可能な調製物(例えば、無菌注射用水性または油性懸濁液)は、当該分野 の技術に従って、適当な分散剤または硬化剤および懸濁剤を使用して製剤化する ことができる。無菌注射調製物はまた、非毒性非経口的に許容される希釈剤または溶剤 (例えば、1,3ーブタンジオール中の溶液) 中の無菌注射溶液または懸濁液であってもよい。使用可能な許容されるビヒクルおよび溶剤は、水、リンゲル液、および等張塩化ナトリウム溶液である。さらに、無菌の固定油は溶剤または懸濁媒体として使用することが便利である。この目的のために、合成のモノーまたはジグリセイリドを含む任意の刺激の少ない固定油を使用することができる

さらにオレイン酸のような脂肪酸が、注射剤の調製に使用し得る。

薬剤学的に許容される担体は、前述のすべてのものなどを含む。

当業者は理解できるように、前述の説明は、体内の部位に送達することを目的とする薬剤学的に許容される物質を含む、本明細書に記載の粒子の使用に適用することもできる。

治療法

本発明の粒子および/または組成物を用いて、疾患の1要素として高脂血症を有する疾患症状(例えば、動脈硬化)を含む疾患症状を防止するか、この緩和を与えるか、または改善するための、または高コレステロール血漿レベルまたは血液レベルに対して防御するかまたはさらに治療するための投与法は、多くの要因に従って選択される。これらには、患者のタイプ、年齢、体重、性別、食事、および医学的症状、疾患の重症度、投与経路、薬学的項目(例えば、使用される特定の粒子または粒子/薬剤学的に許容される物質の組合せの、活性、効力、薬物動態および毒性プロフィール)、ドラッグデリバリーシステムが使用されるか、および粒子は薬剤組合せの一部として投与されるか、を含む。すなわち、実際に使用される投与法は広く変化し、従って上記した好適な投与法とは異なることがある。

いずれにしても、高脂血症症状の患者の治療は、前述の投与量で開始することができる。治療は一般に、高脂血症症状が制御または排除されるまで、数週間~数ヶ月または数年の間、必要に応じて継続される。本明細書に開示の粒子で治療を受けている患者は、例えば当該分野で公知の任意の方法により血清コレステロ

ールレベルを測定して日常的に追跡して、治療の有効性を決定することができる。そのようなデータを連続的に分析することにより、任意の時期に本発明の粒子の最適な有効量が投与され、その結果治療の継続期間も決定することができるように、治療中の治療法を修飾することができる。こうして、満足できる有効性を示す本発明の粒子の最小量が投与され、かつ高脂血症症状をうまく治療するのに必要な期間だけ投与が継続されるようにするため、治療法/投与スケジュールは合理的に修飾することができる。これらの考慮事項は、種々の疾患症状を治療するために、薬剤活性のある物質を含む本発明の粒子が使用される状況にも適用でき

る。

農学的応用

本発明の粒子はまた、農薬活性のある物質(除草剤を含む)を植物または動物に送達するのに使用することもできる。このような方法は、植物または動物に、透過性であり得る架橋シェルドメインと内部コアドメインとを有し、農薬活性または除草剤活性のある物質をさらに含む、両親媒性コポリマーを含む粒子の有効量を接触させることを特徴とする。接触は、農薬活性または除草剤活性のある物質が植物または動物に導入される期間行われる。

本発明の農薬/除草組成物(適用前に希釈を必要とする濃縮物を含む)は、1 つまたはそれ以上のタイプの本発明の粒子、少なくとも1つの農薬活性/除草剤活性のある物質、および液体または固体型の補助剤を含むことができる。この組成物は、活性のある物質を、粒子および補助剤(希釈剤、増量剤、担体、および調整剤を含む)と混合して、微細顆粒の固体、顆粒、ペレット、溶液、分散物または乳剤の形で提供することにより調製することができる。あるいは薬剤組成物の場合のように、活性物質は、その形成過程で粒子内に導入することができる。例えば、活性物質は、本発明の粒子に対する前駆体である溶媒系に存在することができる。粒子の形成時に、活性物質はその中に捕捉される。あるいは、あらかじめ形成した粒子は、活性物質を含む溶媒中に懸濁され、こうして溶液から活性物質を摂取することができる。さらに、農薬活性/除草剤活性のある物質は、溶

液の形で噴霧されるか、またはあらかじめ形成された粒子の表面に溶融される。 別の例では、あらかじめ形成された粒子は、農薬活性/除草剤活性のある物質を 含む蒸気中で処理することができる。農薬活性/除草剤活性のある物質はまた、 あらかじめ形成された粒子中に真空浸潤することができる。

農薬活性/除草剤活性のある物質は、本発明の粒子を含む両親媒性コポリマーに共有結合することができる。共有結合は、粒子の調製前に形成されるか、または粒子の調製後に形成される。

しかし粒子は活性物質を充填され、粒子は、補助剤(例えば、微細な固体、有機物起源の液体、水、湿潤剤、分散剤、乳化剤またはこれらの任意の適切な組合せ)とともに使用することができると考えられる。

適切な湿潤剤は、アルキルベンゼンおよびアルキルナフタレンスルホン酸塩、硫酸化脂肪酸アルコール、アミンまたは酸アミド、イソチアン酸ナトリウムの長鎖酸エステル、スルホコハク酸ナトリウムのエステル、硫酸化またはスルホン酸化脂肪酸エステル、石油スルホン酸塩、スルホン酸化植物油、ジ三級アセチレングリコール、アルキルフェノールのポリオキシエチレン誘導体(特に、イソオクチルフェノールおよびノニルフェノール)、および無水へキシトールのモノ高級脂肪酸エステルのポリオキシエチレン誘導体(例えば、ソルビタン)、およびヒマシ油のポリオキシエチレン誘導体を含むと考えられる。好適な分散剤は、メチルセルロース、ポリオキシエチレン/ポリオキシプロピレンブロックコポリマー、ポリビニルアルコール、リグニンスルホン酸ナトリウム、ポリマー性アルキルナフタレンスルホネート、ナトリウムナフタレンスルホネートおよびポリメチレンビスナフタレンスルホネートである。

水和剤は、1つまたはそれ以上の活性成分、不活性固体増量剤、および1つまたはそれ以上の湿潤剤および分散剤を含む、本発明の粒子を含む水分散性組成物である。不活性固体増量剤は、普通天然の粘土、珪藻土、およびシリカなどから得られる合成ミネラルのような、ミネラル起源である。このような増量剤の例には、カオリナイト、ベントナイト、アタパルジャイト粘土、および合成シリコン酸マグネシウムがある。本発明の水和剤組成物は、約0.5~約60部、好まし

くは約2. 5~約40部、さらに好ましくは約5~約20部の本発明の粒子、約0. 5~約60部、好ましくは約2. 5~約40部、さらに好ましくは約5~20部の農薬活性のある物質、約0. 25~約25部、好ましくは約0. 5~約20部、さらに好ましくは約1~15部の湿潤剤、約0. 25~約25部、好ましくは約0. 5~約20部、さらに好ましくは約1. 0~約15部の分散剤、そして約5~約95部、好ましくは約5~約50部の不活性固体増量剤(すべての部は、総組成物の重量部である)を含有することができる。必要な場合は、約0. 1~約2. 0部の固体不活性増量剤を、腐食インヒビターまたは消泡剤、またはその両方により置換してもよい。

他のタイプの製剤には、適当な増量剤中で、本発明の粒子に含有された約0. 1~約60重量%の活性成分を含む粉末濃縮物を含む。これらの粉末は、投与の

ために約0.1~10重量%の範囲の濃度で希釈される。

水性懸濁物または乳剤は、水不溶性の農薬活性または除草剤活性のある物質、本発明の粒子、および乳化剤の非水溶液を、水と均一になるまで攪拌し、次にホモジナイズして、微細粒子の安定なエマルジョンを形成することにより調製することができる。得られる濃縮水性懸濁物は、その粒子サイズが極端に小さく、その結果希釈され噴霧した時、適用範囲は非常に均一であることを特徴とする。これらの製剤の適切な濃度は、約0.1~約95重量%、好ましくは約1~約75重量%、さらに好ましくは約5~約50重量%の、農薬活性または除草剤活性のある物質を含む本発明の粒子を含有することができる。

濃縮物は、水と混じらないかまたは部分的に水と混じらない溶媒中で、1つまたはそれ以上の農薬活性または除草剤活性のある物質を、界面活性剤とともに含む粒子の溶液であってよい。本発明の活性成分の適切な溶媒には、ジメチルホルムアミド、塩素化溶媒、ジメチルスルホキシド、Nーメチルピロリドン、炭化水素および水と混じらないエーテル、エステルまたはケトンがある。しかし、他の高濃度液体濃縮物は、活性成分を含む粒子を溶媒に溶解し、次に例えばケロセンでスプレー濃度に希釈することにより調製される。

本明細書で企図される濃縮組成物は一般に、約0.1~約95部、好ましくは

約1~約75部、さらに好ましくは約5~約50部の本発明の粒子、約0.1~約95部、好ましくは約1~約75部、さらに好ましくは約5~約60部の農薬活性/除草剤活性のある物質、約0.25~約50部、好ましくは約1~約25部の界面活性剤、および必要な場合は、約5~約95部の溶媒を含有する(すべての部は、乳化可能な油の総重量に基づく重量を示す)。

顆粒剤は、不活性の微細粒子増量剤のベースマトリックス中に付着または分散した、活性成分を含む本発明の粒子を含む、物理的に安定な顆粒組成物である。 粒子からの農薬活性/除草剤活性のある物質の浸出を助けるために、前述のような界面活性剤が組成物中に存在してもよい。天然の粘土、葉蝋石、イライト、バーミキュライトは、顆粒状ミネラル増量剤の操作できるクラスの例である。好適な増量剤は、あらかじめ形成しスクリーニングした顆粒状アタパルジャイトまたは加熱膨張した、顆粒状バーミキュライト、および微細粘土(例えば、カオリン

粘土、水和アタパルジャイト、またはベントナイト粘土)のような多孔性、吸収性、あらかじめ形成された粒子である。これらの増量剤は、噴霧されるかまたは粒子と混合されて殺菌性顆粒を形成する。

本発明の顆粒組成物は、100重量部の粘土当たり約0.1~約30重量部の本発明の粒子、100重量部の粘土当たり約0.1~約30重量部の活性成分、および100重量部の粒状粘土当たり0~約5重量部の界面活性剤を含有することができる。

本発明の組成物はまた、補助剤としてまたは上記補助剤の任意のものとともに 組合せて使用される、他の付加物、例えば肥料、他の農薬活性のある物質、毒性 緩和剤、などを含有することができる。本発明の粒子と組合せるのに有用な化学 物質には、例えばトリアジン、尿素、カルバメート、アセトアミド、アセトアニリド、ウラシル、酢酸またはフェノール誘導体、チオールカルバメート、トリアゾール、安息香酸、ニトリル、ビフェニルエーテル、有機リン酸塩、燻蒸剤、除草剤、殺虫剤、ダニ殺し剤、殺真菌薬、殺線虫剤、などを含む。本発明の粒子と 組合せるのに有用な農薬活性のある物質のいくつかの例を、表9に示す。

表9. 農薬活性のある物質

複素環窒素/イオウ誘導体

- 2-クロロー4-エチルアミノー6-イソプロピルアミノーS-トリアジン
- 2-クロロー4, 6-ビス (イソプロピルアミノ) -S-トリアジン
- 2-クロロー4, 6-ビス (エチルアミノ) S-トリアジン
- 3-4ソプロピルー1H-2, 1, 3-4ンゾチアジアジンー4-(3H)-4オン2. 2ジオキシド
 - 3-アミノー1, 2, 4-トリアゾール
- 6,7-ジヒドロジピリド(1,2-a:2',1'-c)-ピラジジイニウ ム塩
 - 5-ブロモー3-イソプロピルー6-メチルウラシル
 - 1, 1'ージメチルー4, 4ービピリジニウム
- 3-メチル-4-アミノ-6-フェニル-1, 2, 4-トリアジン-5-(4H) オン
- $2-(4-\rho 6-x + h + r + 1)$ $(4-\rho 6-x + 1)$ $(4-\rho 6-x + 1)$ $(4-\rho 6-x + h + r + 1)$ $(4-\rho 6-x + 1)$
- 3-シクロヘキシルー6-ジメチルアミノー1-メチルー1, 3, 5-トリアジン2, 4 (1 H, 3 H) ジオン
- 4-アミノ-6-(tert-ブチル)-3-メチルチオ-as-トリアジン-5(4H)オン
 - 5-アミノー4-クロロー2-フェニルー3(1H)-ピリダジノン
 - 5-メチルアミノー4-クロロ-2-(,,,ートリフルオロ-m-トリル)
- -3 (2H) -ピリダジノン
 - 5-ブロモー3-(sec-ブチル)-6-メチルウラシル

<u>尿素</u>

- N-(4-クロロフェノキシ)フェニル-N, N-ジメチル尿素
- N, N-ジメチル-N'-(3-クロロ-4-メチルフェニル) 尿素
 - 3-(3,4-ジクロロフェニル)-1,1-ジメチル尿素
 - 1. 3-ジメチル-3-(2-ベンゾチアゾリル)尿素

- 3- (p-クロロフェニル)-1, 1-ジメチル尿素
- 1-ブチル-3-(3,4-ジクロロフェニル)-1-メチル尿素
- N-(3-トリフルオロメチルフェニル)-N, N'-ジメチル尿素
- 3-(3,4-ジクロロフェニル)-1-メトキシ-1-メチル尿素
- -2-イル) アミノ] カルボニル) ベンゼンスルホンアミド
 - 2-((([(4, 6-ジメチル-2-ピリミジニル) アミノ] カルボニル)

アミノ) スルホニル) 安息香酸メチル

カルバメート/チオカルバメート

- 2-クロロアリルジエチルジチオカルバメート
- S-(4-クロロベンジル) N, N-ジエチルチオールカルバメート
- イソプロピルN-(3-クロロフェニル)カルバメート
- S-2. 3-ジクロロアリルN, N-ジイソプロピルチオールカルバメート
- S-N. N-ジプロピルチオールカルバメート
- S-プロピルN、N-ジプロピルチオールカルバメート
- S-2, 3, 3-トリクロロアリルN, N-ジイソプロピルチオールカルバメ
- ートエチルジプロピルチオールカルバメート

アセトアミド/アセトアニリド/アニリン/アミド

- 2-クロロ-N, N-ジアリルアセトアミド
- N, N-ジメチル-2, 2-ジフェニルアセトアミド
- N-[2, 4-ジメチル-5-[[(トリフルオロメチル)スルホニル]アミノ]フェニル]アセトアミド
 - N-イソプロピル-2-クロロアセトアニリド
 - 2', 6'-ジエチルーN-メトキシメチルー2-クロロアセトアニリド
- - N-(1, 1-i)メチルプロピニル)-3, 5-iクロロベンズアミドトリフ

ルオロー2, 6 ージニトローNープロピルーNー(2 ークロロエチル)ーpートルイジン

3,5-ジニトロー4-ジプロピルアミノーベンゼンスルホンアミド N-(1-エチルプロピル)-3,4-ジメチル-2,6-ジニトロベンゼン アミド

酸/エステル/アルコール

- 2. 2-ジクロロプロピオン酸
- 2-メチルー4-クロロフェノキシ酢酸
- 2, 4-ジクロロフェノキシ酢酸

メチルー2ー [4ー(2, 4ージクロロフェノキシ) フェノキシ] プロピオネート

- 3-アミノー2,5-ジクロロ安息香酸
- 2-メトキシー3,6-ジクロロ安息香酸
- 2、3、6ートリクロロフェニル酢酸
- N-1-ナフチルフタラミック酸
- 5- [2-クロロー4-トリフルオロメチル)フェノキシ] -2-ニトロ安息 香酸ナトリウム
 - 4, 6-ジニトローo-sec-ブチルフェノール
 - N-(ホスホノメチル)グリシンおよびその塩
 - 4-アミノ-3,5,6-トリクロロピコリン酸カリウム
- 2,3-ジヒドロ-3,3-ジメチル-2-エトキシ-5-ベンゾフラニルメタンスルホネート

エーテル

- 2. 4 ジクロロフェニルー 4 ニトロフェニルエーテル
- 2-クロロー, , ートリフルオローpートリルー3-エトキシー4-ニトロジフェニルエーテル
- 2-クロロ-1-(3-エトキシ-4-ニトロフェノキシ)-4-トリフルオロメチルベンゼン

その他

2,6-ジクロロベンゾニトリル

モノソディウム酸メタンアルソネート

メタンアルソン酸二ナトリウム

活性成分と組合せて有用な肥料には、例えば、硝酸アンモニウム、尿素、カリ、 および過燐酸塩がある。他の有用な付加物には、植物が根付き成長する物質を含む付加物がある(例えば、培養土、有機肥料、腐植土、砂など)。

殺虫剤

アバメクチン

ペルメトリン

クロフェンテジン

ジクロトホス

スルプロホス

ビフェントリン

カルバリル

テルブホス

ジメトエート

マラチオン

ピレトリン

ジフルベンズロン

シスルホトン

ジアジノン

ジメトエート

メトキシクロール

メチルパラチオン

エチルパラチオン

パラチオン

イオウ

他の応用

他の面において本発明は、インビボまたはインビトロで細胞、組織、または臓器に、本発明の粒子と核酸分子とを含む組成物を、核酸分子を細胞、組織、または臓器に送達するのに充分な時間、接触させることを含んでなる、細胞、組織、または臓器に核酸分子を送達するための方法を提供する。この核酸分子は例えば

粒子の表面または粒子の内部に存在してもよい。核酸分子はDNAまたはRNA、例えばアンチセンスオリゴヌクレオチド、ベクター、または遺伝子操作法で通常使用される任意の他のタイプの核酸分子である。さらに別の面において本発明は、溶媒混合物を本発明の粒子と、溶媒混合物の1つまたはそれ以上の成分が粒子と会合するのに必要な時間接触させ、残存する溶媒から粒子を分離することを含んでなる、溶媒混合物の成分を分離する方法を提供する。

さらなる面において本発明は、第1のモノマーを本発明の粒子の表面上に存在 する活性部位に会合または付着させ、次に第1のモノマーに次々にモノマーを共 有結合させてポリマー鎖を作成することを含んでなる、生体ポリマー(例えば、 核酸、ペプチド、ポリペプチド、またはタンパク質を含む)を含むポリマーの合 成方法を提供する。ポリマーは、粒子に結合されたままでいるか、または当該分野で公知の方法により粒子から切断してもよい。さらに別の面において本発明は、基質分子を本発明の粒子の表面上に存在する活性部位に会合または付着させ、次に基質分子上で反応を行わせて誘導体化合物を作成することを含んでなる、誘導体化合物の合成方法を提供する。誘導体化合物は、粒子に結合されたままでいるか、または当該分野で公知の方法により粒子から切断してもよい。このような方法は、単一の誘導体化合物または物誘導体化合物の混合物を調製するのに使用することができる。

以下の非限定例は、本発明の種々の面を例示するものである。

分析的測定

H NMRスペクトルは、バリアンユニティ(Varian Unity)300MHz分光計またはバリアンジェミニ(Varian Gemini)300MHz分光計により、溶媒のプロトンシグナルを標準として使用して、溶液として記録した。 C NMRスペクトルは、バリアンユニティ(Varian Unity)300MHz分光計またはバリアンジェミニ(Varian Gemini)300MHz分光計により、溶媒の炭素シグナルを標準として使用して、溶液として75.4MHzで記録した。炭素について60MHz、15.1MHzのプロトンラーモア(Larmor)周波数で作動する水平の6インチ径のオックスフォード超電導ソレノイドの周りに作成したDNP CPMAS分光計により、室温で交差偏光マジックアングルスピニング C NMRスペクト

ルを得た。凍結乾燥した試料(200~300 mg)を1859 Hzで遠心分離し、50 kHzでプロトンからの1-msマッチトスピンーロック交差偏光移動で実験を開始し、次に90 kHzでプロトンデカップリングを行なった。すべての実験についてこの一連の操作の繰り返し時間は、1 秒間であった。

ヒューレットパッカード (Hewlett Packard) 1047A屈折率検出器とビスコテック (Viscotek) モデル110差分粘度計を有するヒューレットパッカード (Hewlett Packard)シリーズ1050HPLCで、サイズ排除クロマトグラフィーを行なった;データ解析は、トリセック (Trisec) GPCソフトウェア (バージョン2.70) を使用して行なった。孔サイズ (500Å、ミックストベッド

D) が増加する順序で、直列につないだ 2 つの 5 μ mポリマーラボラトリーズ (Polymer laboratories) P L g e l カラム (300×7.5 mm) を、ナトリウム から蒸留した T H F を溶媒として、使用した。

パーキン・エルマー(Perkin-Elmer) DSC4示差走査熱量計(DSC)で示差走査熱量測定により、ガラス転移温度(Tg)を測定した。加熱速度は、10 K/分であった。 Tgは、湾曲の折線の中点としてとった。

励起スペクトルは、スペックスフルオロマックススペクトロフルオロメーター (SPEX Fluoromax Spectrofluorometer)を使用して、 $\lambda = 390\,\mathrm{nm}$ 、スリット口は $1\,\mathrm{nm}$ 、および積分時間 $2\,\mathrm{秒/nm}$ で測定した。データ操作は、DM $3000\,\mathrm{F}$ ソフトウェアを使用して行なった。

原子力顕微鏡(AFM)試験のための試料は、水中の約100 μ g/mlの粒子の溶液の1 μ lの滴を、新たに切断した雲母(ニューヨークマイカ社(New York Mica Co.))の表面に置き、空気中で自由に乾燥させて調製した。溶液の最適濃度は、雲母を粒子で不完全な単層で覆うようなものであるとして経験的に決定した。AFMトポグラフは、Dースキャナーと標準的Si片持ち翼($1=120\mu$ M、典型的スプリング定数は $34\sim67$ N/mの範囲)の付いたナノスコープ(Nanoscope)IIIシステム(デジタルインスツルメンツ(Deigital Instruments)、サンタバーバラ、カリホルニア州)でタッピングモードで測定して得た。片持ち翼は、その共鳴周波数293.83 kHz未満で振動させた。「遊離の」振動強度は、典型的には $5\sim8$ n mであった。試料は、乱れていない振動強度の $\sim85\%$ に

対応する設定点でHe雰囲気下で走査した。スキャンサイズと速度の典型的な範囲は、それぞれ $0.2\sim2~\mu$ mと $1\sim4~\mu$ m/sであった。

I Rスペクトルは、マットソンポラリス(Mattson polaris)分光計で K B r ペレットとして得た。

実施例1

ポリスチレンーbーポリアクリル酸(PS-b-PAA)ジブロックコポリマー、分散、および 1、 2 ービス(2 ーブロモエトキシ)エタンを用いる架橋

工程1. PS-b-PAAの製造

ジブロックポリスチレンーbーポリアクリル酸(PS-b-PAA)試料を、開始剤として第二級BuLiを使用し、THF中で-78 Cにおいて、スチレンのアニオン重合、次いで第三級ブチルアクリレートのアニオン重合により造った。ポリ(第三級ブチルアクリレート)ブロックを、トルエン中のp-hルエンスルホン酸で処理することにより、ポリアクリル酸ブロックに転化した。ポリスチレン-b-ポリ(第三級ブチルアクリレート)ブロックコポリマーの分子量およびそれらの多分散性をGPCによって決めた。ポリアクリル酸の組成は滴定によって決めた。次の粒子の製造のために使用されたPS-b-PAA試料は、142のスチレン繰返し単位および120のアクリル酸繰返し単位から成っていた。工程2.ジブロックコポリマーミセルの形成

PS-b-PAAを正確に計った量をTHFに溶解した。次いで、水またはメタノールをゆっくり加えた。ミセル状溶液が適当な組成の一組の溶媒中において形成され、通常は淡い青色を生じた。ジブロックコポリマーの濃度は、ミセル間架橋の危険を有する高濃度を避けながら、臨界ミセル濃度以上に保った。一組の溶媒の最終組成は、真空中でTHFを除くことにより調節した。ミセルはTHF/メタノール(1:1)中のジブロックPS-b-PAAから自然に形成され、そしてジブロックコポリマーの濃度は2mg/mLであった。

工程3.架橋反応

エステル結合の生成を利用してシェル領域の至る所に架橋結合を生成した(経 路図1)。

経路図1. エステル結合の生成によるポリアクリル酸ブロックのカルボン酸側鎖基の架橋。

カルボン酸をメタノール中のKOHを用いる滴定によりカルボキシレートイオンに転化後、架橋剤1,2ービス(2ーブロモエトキシ)エタンを加え、反応混合物を還流させながら7日間加熱した。次いで、この混合物を水中に注入し、白色コロイド溶液を直ちに生成させた。生成物の形態をAFMにより試験した。それは、大きな不規則な凝集体を示した。

実施例2

1-(3-i)メチルアミノプロピル)-3-xチルカルボジイミドおよび 2, 2 (x+y) クリル酸((x+y) の)((x+y) の

ジブロックPS-b-PAAのTHF/水(1:3)溶液から形成されたミセルのためのPミド結合による架橋反応を行った(経路図2)。

1. CH₂N=C=N(CH₂)₃N(CH₃)₃|
Ph Ph =0
2.
$$\frac{n}{2}$$
 NH₂
NH
Ph Ph =0
NH
Ph Ph =0
NH

<u>経路図2.</u> アミド結合の生成によるポリアクリル酸ブロックのカルボン酸側鎖基の架橋。

PS-b-PAAジブロックコポリマーの濃度を 0.5 mg/mLに調節した。最初に、ポリアクリル酸ブロック上のアクリル酸官能基を、1ー(3ージメチルアミノプロピル)ー3ーエチルカルボジイミドの正確な化学量論量を加えることによって活性化した。次いで、ジアミンである 2, 2'ー(エチレンジオキシ)ビスー(エチルアミン)(約 0.5 当量)を加え、各ジアミンにつき 2 個の活性化された酸官能基を一緒に結合した。活性化工程および架橋工程の両方を室温において順調に進行させた。HNMRによる研究において、カルボジイミドおよびジアミンの量は、それぞれ、活性化および架橋反応において減少し、架橋が行なわれていることを示した。架橋されたミセルの大きさおよび形状は、AFMにより決めた。構造は、だいたい、約 2 5 nmの直径を有する球形であった。

実施例3

ポリスチレンーbーポリビニルピリジン(PS-b-PVP)ジブロックコポリマー、p-クロロメチルスチレンを用いる四級化、分散、およびラジカル連鎖重合による架橋。

工程1. PS-b-PVPの製造

PS-b-PVPコポリマーを、 10^{-1} mmHgの真空を供給する拡散ポンプに連

結されたダブルマニホールド(double manifold)により、アルゴン(99. 99 99%) 下で-78℃においてアニオン"リビング"重合により合成した。前もっ て精製したスチレン (CaH2上で攪拌、次いで蒸留およびフリーザー中に貯蔵)をシュレンクフラスコ(schlenk flask)中にカニューレにより入れ、ジブチル マグネシウムを加え、次いで真空で移行した。新たに蒸留したTHFの約300 mLに、精製したスチレンの約25gを加えた。第二級BuLiの2.6mLを注射 器によって加えることにより重合を開始した。25分後、反応混合物の少量の試 料を、PSブロックの分析のために、脱気したMeOH中にカニューレにより入 れた。リビングアニオンに、(第二級BuLiを添加し、次いで鮮紅色の生成物 を減圧下で55~60℃において蒸留することにより精製した) DPEの約2. 5 mLを加えた。次いで、第2ブロックを、前もって精製した4-ビニルピリジン (最初にCaH₂上で24時間乾燥し、次いで蒸留し、フリーザの中でシュレン クフラスコ中に貯え、重合前に、少し加熱し(35°)、CaH₂を満たしたフ ラスコ中にカニューレにより入れ、そして他のフラスコに真空移行させた)の約 15mLを加えることにより生成した。反応混合物を、脱気したMeOHを加えて クェンチする前に、2時間攪拌した。ヘキサンの1.5 L中に沈殿させることに よりブロックコポリマーを得た。

工程2. PS-b-PVPの四級化

PS-b-PVP(4.65g, 0.434ミリモル)を、窒素を流しながら室温において5.5時間かけてTHF(28mL)に溶解した。次いで、これに pークロロメチルスチレン(3.96g, 0.026ミリモル)を加えた。直ちに黄色が明らかになった。2日間攪拌後、 $^{'}$ H NMRは、 pークロロメチルスチレンがまだ存在していることを示した。それ故、この溶液にメタノール(28mL)を加えた。1時間以内に溶液は濃暗緑色になった。3日以上攪拌後、反応は、 $^{'}$ H NMR(CDCl $_{3}$ /CD $_{3}$ OD)により完了したと考えられ、ヘキサン中に沈殿させた。ヘキサンをデカントして除き、緑色の四級化されたポリマーを真空中で50℃において48時間乾燥し、6.2g(75%四級化)を得た。

工程3. 分散および架橋

石英製反応容器に、四級化されたポリマー(0.39g,0.021ミリモル

を加え、次いでTHF(120mL)および D_2O (280mL)を加え、その結果 5.2×10 Mの濃度になった。この容器を窒素流の下に置き、夜通し攪拌した。その間、薄緑色の溶液を生じた。この溶液に、ラジカル開始剤、4,4'ーアゾビスー(4ーシアノ吉草酸)(0.1314g,0.469ミリモル,0.25eq/PVP繰返し単位)を加えた。30分後、開始剤は完全に溶解した。容器を窒素流の下に置いたままにし、冷却器を装着した。254nmにおける照射を24時間行った。照射中に容量概算でTHFの約25mLを失った。残留THFを真空で除去した。 D_2O 溶液の H NMRスペクトルは、 D_2O のピークだけを示した。それ故、THFー d_8 を加え、それは、その結果としてポリスチレンの共鳴を出現した。

実施例4

)

アニオン連鎖重合によりポリスチレンーbーポリビニルピリジン (PS-b-P VP) を製造するための手順

(前述したような) 試薬および溶媒の全ての精製および重合は、高重合ライン (10^{-6} nmHg) に連結されたダブルマニホールドおよびアルゴン (99.9995%) により行った。 THF中のスチレンを、Ar下で75℃において、注射器 により第二級ブチルリチウムを加えることにより開始させた。 PSーbーPVP の重合において、リビングポリスチレンを、重合の約20分後、1,1ージフェニルエチレンの1当量でキャップした。全てのケースにおいて、リビングPSの 少量部分を除き、脱気したメタノールでクェンチし、GPCによりPSブロックの分子量を決めた。4ービニルピリジンをカニューレ(cannula)により重合混合物中に移し、1.5時間攪拌した。次いで、リビングブロックコポリマーを脱気したメタノールでクェンチした。 THFの約1/2を真空中で除き、次いで、少なくとも10倍過剰のヘキサン中でポリマーを沈殿させた。次いで濾過、乾燥し、白色粉末を得た。モノマーの概算量を用いたので、ポリマーの収率%は計算しなかった。PSの M_n 、 M_n および M_n / M_n の値は、PS標準の検量線に基づいてGPCから決めた。PVPおよびPS-b-PVPの M_n 値は、ピリジル(8.1

 \sim 8. 5 ppm) およびスチレニル(6. 2 \sim 6. 7 ppm) の独特な芳香族プロトンの 共鳴の比較により決めた。

ポリスチレン-b-ポリビニルピリジン(1)

全部で28.9gを単離した。このブロックコポリマーに使用されたPSは、 $M_v = 4700$ を有し、1.17 (M_v / M_v) の多分散性を有していた。PVP ブロックの分子量は9600であり、それは、ブロックコポリマーのための全分子量14300を与えた。

ポリスチレンー b ーポリビニルピリジン(2)

全部で42.25gを単離した。このブロックコポリマーに使用されたPSは、 $M_v = 4900$ を有し、1.14 (M_v / M_u) の多分散性を有していた。PV Pブロックの分子量は5800であり、それは、ブロックコポリマーのための全分子量10700を与えた。

ポリスチレンー b ーポリビニルピリジン(3)

全部で19.46gを単離した。このブロックコポリマーに使用されたPSは、 $M_v=7700$ を有し、1.10 (M_v/M_n) の多分散性を有していた。PV Pブロックの分子量は4100であり、それは、ブロックコポリマーのための全分子量11800を与えた。

実施例5

<u>pークロロメチルスチレンを用いてPSーbーPVPを四級化するための手順</u>

これらの反応は $2\sim 6$ g に変えた量により行った。火炎乾燥した 100 mL丸底フラスコに、PS-b-PVP(1 当量)および THF($20\sim 25$ mL)を加えた。 N_2 流下で約 2 時間攪拌後、p-D ロロメチルスチレン(ポリマー鎖に基づいて $15\sim 100$ 当量)を加えた。青黄色が殆んど直ちに明らかになった。フラスコにアルミニウム箔をかぶせ、 $16\sim 17$ 時間攪拌し、次いでMeOH($20\sim 25$ mL)を加えた。更に濃い黄色が次の数間ではっきりわかった。2.5 日後、MeOH(7 mL)を加え、12 時間あとでMeOH(7 mL)の追加部分を加えた。試料を定期的に採取し、2 中で沈殿させ、濾過し、そして乾燥した。1 H NMRにより不完全な四級化(鋭いビニルピークの存在)が示されたなら

ば、その時はMeOHの追加量(約7mL)を加えた。この方法を12時間ごとに繰返した。この時間にわたって反応混合物の色は青/緑色に変った。反応の全攪拌時間を $100\sim190$ 時間の範囲内で変えた。次いで、反応混合物をヘキサン中に

沈殿させ、4~8時間沈降させた。ヘキサンをデカントして除き、緑色固体を真空中で1~2日間乾燥した:IR(KBr)3100-2960,2930-2800,1950,1870,1810,1640,1600,1560,1490,1450,1420,1380-1320,1230,1160,1080,1040,1010,910,840,770,710cm ; HNMR(CD3OD:CDCl3,2:1)δ1.1-2.0(brm,CH2 and CH of backbone),5.1-5.2(brd,J=10Hz,(trans CH=CHPh)スチレン),5.3-5.8(brm,(cis CH=CHPh)スチレン)and PyrN CH2スチレン),6.2-6.7(brm,(2 ortho ArH) PS,(2ArH) PVP, gem CH2=CHPh)スチレン),6.7-7.0(brm,(2 meta ArH and para ArH) PS),7.1-7.5(brm,(2 ArH) PVP and(4 ArH)スチレン),7.8-8.2(brm,(2 ArH) PVP) and(4 ArH)スチレン),7.8-8.2(brm,(2 ArH) PVP) ,8.2-8.8(brm,(2 ArH) PVP)

ポリスチレン-b-ポリビニルピリジン-N-クロロメチルスチレン(4)

これは、PS-b-PVP1(5.30g, 0.371ミリモル)およびp-クロロメチルスチレン(5.29g, 35ミリモル)から造り、全四級化時間は170時間であり、緑色固体として4を得た。四級化されたピリジル基の画分は、C1およびNの百分率のための元素分析データに基づいて46%であることが見出された:収量7.64g(99%);(T_g) $_{PS}$ =83 $^{\circ}$ C,(T_g) $_{PVP}$ =187 $^{\circ}$ C;分析計算値 C_{1375} H_{1375} N_{91} $C1_{42}$ (20700):C, 79.92%;H, 6.71%;N, 6.17%;C1, 7.21%;実測値:C, 72.2

ポリスチレン-b-ポリビニルピリジン-N-クロロメチルスチレン(5)

これは、PS-b-PVP2(4.65g, 0.435ミリモル)およびp-クロロメチルスチレン(3.96g, 26ミリモル)から造り、全四級化時間は 120時間であり、緑色固体として5を得た。四級化されたピリジル基の画分は、C1からNの百分率のための元素分析データに基づいて47%であった:収量 6.20g(98%); $(T_g)_{PS}=94\%$, $(T_g)_{PM}=193\%$;分析計算 値

C₉₉₅ H₉₉₅ N₅₅ C_{1 26} (14600): C, 81.60%: H, 6.85%; N, 5.26%; C₁, 6.29%; 実測値: C, 77.35%; H, 7.12%; N, 4.92%; C₁, 5.84%。

ポリスチレン-b-ポリビニルピリジン-N-クロロメチルスチレン(6)

これは、PS-b-PVP3(2.94g, 0.249ミリモル)およびp-クロロメチルスチレン(1.90g, 12.4ミリモル)から造り、全四級化時間は185時間であり、緑色固体として6を得た。四級化されたピリジル基の画分は、C1からNの百分率のための元素分析データに基づいて43%であった:収量3.27g(91%);(T_g) $_{FS}$ = 97 $^{\circ}$ C,(T_g) $_{FVP}$ =not observed.分析計算値 C_{1018} H_{1018} N_{39} $C1_{17}$ (14400): C_{118} C_{118} C_{119} C_{11

ポリスチレンー b ーポリビニルピリジン – N – クロロメチルスチレン(13)

これは、PS-b-PVP2(3. 08g, 0. 288ミリモル)およびp-クロロメチルスチレン(0. 66g, 4. 35ミリモル)から造り、全四級化時間は117時間であり、緑色固体として13を得た。四級化されたピリジル基の画分は、C1からNの百分率のための元素分析データに基づいて15%であった:収量3. 25g(95%);(T_g) $_{FS}=103$ °C,(T_g) $_{FF}=158$ °C;分析計算値 C_{833} H_{833} N_{55} $C1_8$ (11900):C, 84. 09%;H, 7. 06%;N, 6. 47%;C1, 2. 38%;実測値:C, 81. 99%;H, 6. 99%;N, 6. 21%;C1, 2. 37%。

ポリスチレン-b-ポリビニルピリジン-N-クロロメチルスチレン(14)

これは、PS-b-PVP2(3.06g, 0.286ミリモル)およびp-クロロメチルスチレン(1.20g, 7.85ミリモル)から造り、全四級化時間は117時間であり、緑色固体として14を得た。四級化されたピリジル基の画分は、C1からNの百分率のための元素分析データに基づいて21%であった:収量3.29g(92%);(T_g) $_{PS}=98$ $^{\circ}$ C、(T_g) $_{PVP}=$ not observed.分析計算値 C_{869} H_{869} N_{55} $C1_{12}$ (12500):C, 86.38%;C1, 7.25%;C1, 86.38%;C1, 81.15%;C1, 86.38%;C1, 86.38%;C1, 81.15%;C1, 86.38%;C1, 86.38%

7. 45%; N, 6. 01%; Cl, 3. 24%.

ポリスチレンー b ーポリビニルピリジンー N ー クロロメチルスチレン (15)

これは、PS-b-PVP3(4. 54g, 0. 385ミリモル)およびp-クロロメチルスチレン(2. 32g, 15. 2ミリモル)から造り、全四級化時間は132時間であり、緑色固体として15を得た。四級化されたピリジル基の画分は、C1からNの百分率のための元素分析データに基づいて32%であった:収量5.29g(99%);(T_g) $_{PS}=101\%$,(T_g) $_{PWP}=176\%$;分析計算値 C_{982} H_{982} N_{39} $C1_{13}$ (13800):C, 85. 52%;H, 7. 18%;N, 3.96%;C1, 3.34%;実測値:C, 83.60%;H, 7.07%;N, 3.97%;C1, 3.25%。

ポリスチレン-b-ポリビニルピリジン-N-クロロメチルスチレン(16)

これは、PS-b-PVP3(2.86g, 0.242ミリモル)およびp-クロロメチルスチレン(1.40g, 9.15ミリモル)から造り、全四級化時間は185時間であり、緑色固体として16を得た。四級化されたピリジル基の画分は、C1からNの百分率のための元素分析データに基づいて38%であった:収量3.30g(97%);(T_g) $_{PS}=101$ °C,(T_g) $_{PWP}=175$ °C;分析計算値 C_{1000} H_{1000} N_{39} $C1_{15}$ (14100):C, 85.20%;C, 7.27%;C, 3.50%。

実施例6

ポリスチレンーbーポリビニルピリジンーN-クロロメチルスチレンをミセル化

および架橋して粒子を形成するための手順

250mL石英製反応容器に、ポリスチレンーbーポリビニルピリジンーNークロロメチルスチレンおよびTHFの適当な容量を加え、次いで H_2 Oを加えて $5\times 10^{-5}\sim 9\times 10^{-5}$ Mの溶液濃度および約1:2.5のTHF: H_2 O比を得た。フラスコの中に隔膜を置き、反応混合物を N_2 流下で、実験に依存するが $1.75\sim 19$ 時間攪拌した。次いで、開始剤、4,4'ーアゾビス(4-シアノ吉草酸)を加えて、2時間まで攪拌した。次いで、レーヨネット光化学反応器(R ayonet photochemical reactor)の内部において開口したフラスコ上に24時

間照射を行った。その結果、ランプにより生じた熱によるTHFの約50%の損失のために容量が減少した。全ての試料を $0.45\mu m$ РTEEフィルターを通して濾過し、そしてAFMを行った。各粒子の分光特性には次のデータが含まれている:IR(KBr)3530-3100,3060,3030,3000,2940-2820,1740-1680,1650,1600,1560,1480,1470,1450-1370,1280,1240-1170,1100-1040,780,710cm 。

溶液状態 H NMR ($D_2O:THF-d_8$, 3:1) $\delta 1-2$. 8 (ポリマバックボーンおよび開始剤の脂肪族プロトン)、 $6.3\sim7.5$ (PSの芳香族プロトン)ppm。固体状態 C NMR $\delta 10\sim50$ (PSおよびPVPの脂肪族バックボーン、開始剤のメチルおよびメチレンの炭素)、 $50\sim75$ (p-クロロメチルスチレンー四級化PVPのベンジルメチレンおよび開始剤のメチン)、 $110\sim150$ (PSおよびPVPの芳香族炭素)、 $150\sim165$ (開始剤のカルボン酸のカルボニル)ppm。

粒子(7).

これは、THF (70mL) 中の4 (0.35g, 0.017 ξ リモル) および H_2O (170mL) から造り、16時間攪拌した。4,4'-アゾビス(4-シアノ吉草酸) (0.17g,0.59 ξ リモル) を加え(利用可能なスチレニル基に基づいて63 ξ ル%)、24時間照射する前に、反応混合物を1時間攪拌した。照射している間に、溶液は、非常に薄い緑色から鮮黄色に変った。9.0 ξ

3. 0 nmの平均直径をAFMから得た。

粒子(8).

これは、THF (70mL)中の5 (0.21g, 0.014ミリモル)および H_2O (180mL)から造り、12時間攪拌した。4,4'ーアゾビス (4ーシアノ吉草酸) (0.08g,0.29ミリモル)を加え (利用可能なスチレニル基に基づいて63モル%)、24時間照射する前に、反応混合物を0.5時間攪拌した。照射している間に、溶液は非常に薄い緑色から鮮黄色に変った。15±2mmの平均直径をAFMから得た。

粒子(9).

これは、THF (60 mL) 中の6 (0.23 g, 0.016 ミリモル) および H_2 O (150 mL) から造り、17.75 時間攪拌した。4, 4'-アゾビス (4-シアノ吉草酸) (0.05 g, 0.18 ミリモル) を加え (利用できるスチレニル基に基づいて61 モル%)、24 時間照射する前に、反応混合物を1.25 時間攪拌した。照射している間に、溶液は、非常に薄い緑色からフラスコの側面上に生成した油状の沈殿を有する黄色に変った。23 ± 4 nmの平均直径をAFMから得た。

粒子(10).

粒子(11).

これは、THF (70mL) 中の5 (0.21g, 0.014 ξ リモル) および H_2O (180mL) から造り、2時間攪拌した。4,4'-アゾビス(4-シアノ吉草酸) (0.08g,0.29 ξ リモル) を加え(利用できるスチレニル基に基づいて63 ξ ル%)、24時間照射する前に、反応混合物を0.5時間攪拌

した。照射している間に、溶液は、非常に薄い緑色から薄い黄色に変った。14 ±3.0nmの平均直径をAFMから得た。

粒子(12).

これは、THF (80 mL) 中の15 (0.24 g, 0.017ミリモル) および H_2O (170 mL) から造り、1.5時間攪拌した。4,4'-アゾビス(4ーシアノ吉草酸)(0.05 g,0.19ミリモル)を加え(利用できるスチレニル基に基づいて85モル%)、24時間照射する前に、0.25時間攪拌した。照射している間に、溶液は、非常に薄い緑色から薄い黄色に変り、そしてフラスコの側面および底面上に白色沈殿を生成して濁った。19±4 mmの平均直径をAFMから得た。

粒子(17).

これは、THF (60 mL) 中の13 (0.20 g, 0.017ミリモル) および H_2O (150 mL) から造り、12.75時間攪拌した。4,4'-アゾビス (4-シアノ吉草酸) (0.02 g,0.075ミリモル) を加え(利用できるスチレニル基に基づいて55モル%)、24時間照射する前に、反応混合物を0.75時間攪拌した。照射している間に、溶液は、非常に薄い緑色から黄色に変り、そして溶液中に浮遊するいくらかの沈殿により僅かに濁った。1週間後、沈殿は貯蔵したフラスコの底面上に見えた。18±3 nmの平均直径をAFMから得た。

粒子(18).

これは、THF (60 mL) 中の14 (0.21 g, 0.017ミリモル) および H_2O (160 mL) から造り、17時間攪拌した。4,4'-アゾビス(4-シアノ吉草酸) (0.10 g,0.36ミリモル) を加え(利用できるスチレニル基に基づいて178モル%)、24時間照射する前に、反応混合物を2時間攪拌した。照射している間に、溶液は、非常に薄い緑色から蘇黄色に変り、沈殿は明白でなかった。約10日後、いくらかの沈殿が貯蔵フラスコの底面において生成した。16±3 nmの平均直径をAFMから得た。

粒子(19).

これは、THF (70mL) 中の15 (0.23g, 0.017ミリモル) および H_2O (180mL) から造り、11.5時間攪拌した。4,4' ーアゾビス (4 ーシアノ吉草酸) (0.05g, 0.19ミリモル) を加え (利用できるスチレニル基に基づいて85モル%)、24時間照射する前に、反応混合物を0.5時間攪拌した。照射している間に、溶液は、非常に薄い緑色から薄い黄色に変り、フラスコの側面上の白色固体沈殿および溶液中に浮遊する白色固体により濁った。 $27\pm5mm$ の平均直径をAFMから得た。

粒子(20).

これは、THF (70 mL) 中の16 (0.24 g, 0.017ミリモル) および H_2 O (170 mL) から造り、15.5時間攪拌した。4,4'-アゾビス (4-シアノ吉草酸) (0.05 g,0.18ミリモル) を加え (利用できるスチレニル基に基づいて67モル%)、24時間照射する前に、反応混合物を0.

5時間攪拌した。照射している間に、溶液は、非常に薄い緑色から薄い黄色に変り、そしてフラスコの側面上の白色固体沈殿により濁った。29±2nmの平均直径をAFMから得た。

実施例7

ブロモーポリエチレンオキサイド (1950) ーモノメチルエーテル (21)

ポリエチレングリコールモノメチルエーテル(20.7g,0.011モル,Scientific Polymer Products,MW 1 9 0 0)を加熱しながらTHF(35mL)に溶解し、次いで四臭化炭素(8.37g,0.025モル)およびトリフェニルホスフィン(6.54g,0.025モル)を加えた。 N_2 流下で $5\sim10$ 分間 攪拌後、曇った白色沈殿が生じ始めた。溶液を0.5時間攪拌し、次いで、THFを真空中で除いた。 CH_2CI_2 で溶離し、そして極性を10%MeOH/CH2C12に増加させるフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製し、白色固体として21を得た:収量18.6g(88%). HNMR(CDC I_3) δ 3.30(s, OCH_3),3.40(t, I_1 1 Br I_2 1 Br I_3 1 Br I_4 1 Br

%; H, 8. 86%; Br, 4. 11%; 実測値: C, 51. 90%; H, 8. 56%; Br, 4. 42%。

実施例6

ポリスチレンーbーポリビニルピリジン-N-クロロメチルスチレンを21で四級化し、次いで架橋して粒子を形成するための手順

250 mLの石英製反応容器に、ポリスチレンー b ーポリビニルピリジンーNークロロメチルスチレンおよび適当な容量のTHF、次いで H_2 Oを加えて、約1:2.5の比を有するTHF: H_2 O中で 5×10^{-5} Mと 7×10^{-5} Mとの間の溶液濃度を得た。反応混合物を N_2 流下で $4\sim6$.5時間攪拌した。官能化したポリエチレンオキサイド 21 を加え、その混合物を、4, 4 ーアゾビス(4 ーシアノ吉草酸)を加え(利用できるスチレニル基に基づいて $50\sim80$ モル%)、そして 1 時間以下攪拌する前に、追加して $11\sim13$ 時間攪拌した。次いで、レーヨネット光化学反応器の内部において開口したフラスコ上に 24 時間照射を行

った。その結果、ランプにより生じた熱による THF の損失のために容量が減少した。全ての試料を 0. $45~\mu$ m PTEEフィルターを通して濾過し、そして AFMを行った。

PEO一官能化粒子(22).

石英製反応容器に、15(0.25g, 0.018ミリモル)、THF(80 mL) および $H_2O(180mL)$ を加えた。反応混合物を N_2 流下で5.5時間攪拌し、21(0.26g, 0.14ミリモル,7.6当量)を加え、そして攪拌を12.25時間続けた。4,4'-アゾビス(4-シアノ吉草酸)(0.05g,0.19ミリモル)を加え(利用できるスチレニル基に基づいて79モル%)、反応混合物を0.25時間攪拌し、次いで反応容器を24時間照射した。照射している間に、溶液は僅かに黄色となり、そして多少の沈殿の生成により非常に濁った。 22 ± 4 nmの平均直径をAFMから得た。

PEO一官能化粒子(23).

石英製反応容器に、5(0.20g,0.014ミリモル)、THF(70mL

)および H_2 O(180 mL)を加えた。反応混合物を N_2 流下で4 時間攪拌し、21(0.21 g,0.11 ミリモル,7.9 当量)を加え、そして攪拌を12 時間続けた。4,4' ーアゾビス(4 ーシアノ吉草酸)(0.06 g,0.22 ミリモル)を加え(利用できるスチレニル基に基づいて50 モル%)、反応混合物を0.5 時間攪拌し、次いで反応容器を20.5 時間別別した。粒子溶液は黄金色であった。 12 ± 2 nmの平均直径をAFMから得た。

PEO-官能化粒子(24)...

石英製反応容器に、4 (0. 25g, 0. 012ミリモル)、THF (70mL) および H_2 O (180mL) を加えた。反応混合物を N_2 流下で5. 25時間攪拌し、21 (0. 19g, 0. 10ミリモル,7. 9当量)を加え、そして攪拌を12. 25時間続けた。4, 4' -アゾビス(4 -シアノ吉草酸)(0. 10g,0. 36ミリモル)を加え(利用できるスチレニル基に基づいて54モル%)、反応混合物を0. 5時間攪拌し、次いで反応容器を24時間照射した。粒子溶液は黄金色であった。 12 ± 2 mmの平均直径をAFMから得た。

<u>表10</u> 粒子のためのデータ

粒子	PS:PVP 比	ポリマ- 分子量	四級化(約)	PEO 四級化?	ミセル 形成時間 (時間)	粒子直径 (nm)
	ブロックの		おける変化	:		
7	1:2.0	20700	46	なし	17	9 ± 3
8	1:1.2	14600	47	なし	12.5	15 ± 2
9	1.9:1	14400	43	なし	19	23 ± 4
ミセル	形成時間に	おける変化	:			
10	1:2,0	20700	46	なし	2.5	7 ± 2
7	1:2.0	20700 -	46	なし	17_	9 ± 3
11 8 12	1:1.2	14600	47	なし	2.5	14 ± 2
8	1:1.2	14600	47	なし	12.5	15±2
12	1.9:1	13800	32	なし	1.75	19 ± 4
19	1.9:1	13800	32	なし	12	27±5
四級化	の百分率に	おける変化				
17	1:1.2	11900	15	なし	13. 5	18 ± 3
18	1:1, 2	12500	21	なし	19	16±3
8 19	1:1.2	14600	47	なし	12.5	15 ± 2
19	1, 9:1	13800	32	なし	12	27 ± 5
20	1.9:1	14100	38	なし	16	29 ± 2
9	1.9:1	14400	43	なし	19	23 ± 4
PEC)の添加:					
24	1:2.0	20700b	46 b	あり	18	12 ± 2
7	1:2.0	20700	46	なし	17	9 ± 3
23	1:1.2	14600 ^b	47 ^b	あり	16. 5	12 ± 2
8 22	1:1.2	14600	47	なし	12, 5	15 ± 2
22	1.9:1	13800 ^b	32⁵	あり	18	22 ± 4
19	1.9:1	13800	32	なし	12	27±5

- a:雲母上に吸着された粒子のモード A F Mをタッピング(tapping)することに よる $200\sim300$ 粒子の測定からの数平均粒子高さ。不確定性は、平均粒 子サイズの標準偏差として計算した。
- b: 2 2 \sim 2 4 のための分子量および四級化の百分率は PEOの四級化の前である。
- PS=ポリスチレン
- PVP=ポリビニルピリジン
- PEO=ポリエチレンオキサイド

表 1 1

 $50\sim220$ ℃の温度範囲にわたって10 ℃/分の昇温速度を用いるDSC 走査から得られた $4\sim6$ のポリスチレン(PS)およびポリビニルピリジン

(P)	V)	ブロッ	クのガラ	ス転移温度	(Tg'	s)
-----	----	-----	------	-------	------	----

DSC	4		5		6		13	
加熱 走査 No.	PS (T _g C)	PVP (T _g)	PS (T _g)	PVP (T _s C)	PS (T _g C)	PVP (T _g C)	PS (T _g)	PVP (T _s)
第 3 第 3 第 5	80 83 82 78	183 187 191 199	93 94 92 92	193 197 200	 97 96 96	a b b b	98 103 102 100	148 158 154 157

a:広い吸熱量が120~190℃で観察された。

b:広い吸熱量が120~220℃で観察された。

実施例7

1-(3-i)メチルアミノプロピル)-3-xチルカルボジイミドおよび 2, 2 '-(エチレンジオキシ) ビス (エチルアミン) およびポリ (エチレンイミン) (分子量=600) を用いるポリスチレンーbーポリ (アクリル酸) (PS-b-PAA) の架橋

アミド結合による架橋反応は、溶液中のジブロックPS-b-PAAから形成されたミセルに対して行った(経路図3)

1-(3-ジメチルアミノプロピル)-3-エチルカルボジイミドおよび2,2 '-(エチレンジオキシ)ビス(エチルアミン)およびポリ(エチレンイミン) を用いるアミド結合によるポリアクリル酸ブロックのカルボン酸側鎖基の架橋。

PS-b-PAA水性ミセル状溶液(0.7 mg/mL,35 mL,0.127ミリモルのアクリル酸単位)に、1-(3-i)メチルアミノプロピル)-3-xチルカルボジイミド メチオダイド(26.4 mg,0.0889ミリモル,アクリル酸単位の全量の70%)を加えた。この混合物を、架橋剤2,2'-(xチレンジオキシ)ビス(xチルアミン)(6.59 mg,0.0445ミリモル)を加える前に、15分間攪拌した。反応混合物を室温において30分間攪拌した。次いで、この混合物に、1-(3-i)メチルアミノプロピル)-3-xチルカルボジイミド メチオダイド(11.3 mg,0.0381ミリモル,アクリル酸単位の全量の30%)およびポリエチレンイミン(3.28 mg)を加えた。その結果得られた混合物を室温において3時間攪拌し、次いで透析バッグ(dialysis bag)に移し、蒸留水に対して24時間透析し、少量の副生成物を除いた。

実施例8

1-(3-i)メチルアミノプロピル)-3-xチルカルボジイミド メチオダイドおよびトリエチレンテトラミンまたは 1、7-iアザー 4、10-iアゾニウムー 4、4、10、10-テトラメチルウンデカン ジアイオダイドを用いるポリスチレンーb-ポリ(アクリル酸)(PS-b-PAA)の架橋

水性溶液(経路図4)中のジブロックPS-b-PAAから形成されたミセルのための架橋反応を行った。

経路図4.

1-(3-ジメチルアミノプロピル)-3-エチルカルボジイミド メチオダイ

ドおよびトリエチレンテトラミンまたは1,7-ジアザー4,10-ジアゾニウム-4,4,10,10-テトラメチルウンデカン ジアイオダイドを用いるアミド結合の形成によるポリアクリル酸ブロックのカルボン酸側鎖基の架橋。

PS-b-PAAの水性ミセル状溶液(0.7 mg/mL,35 mL,0.127ミリモルのアクリル酸単位)の原液に、1-(3-i)メチルアミノプロピル)-3-エチルカルボジイミド メチオダイド(37.7 mg,0.127ミリモル)を加えた。この混合物を、架橋剤トリエチレンテトラミンまたは1,7-ジアザー

4,10-ジアゾニウム-4,4,10,10-テトラメチルウンデカン ジアイオダイドを加える前に、15分間攪拌した。その結果得られた混合物を室温において3時間攪拌し、次いで透析バッグに移し、蒸留水に対して24時間透析し、少量の副生成物を除いた。

実施例9

本発明の粒子によるコール酸ナトリウムの捕捉。シグマ診断用胆汁酸試験用キットおよび530mmにおいて監視されるUV-Vis吸収を使用する検査。

次の実験は、胆汁酸、特にコール酸またはそのナトリウム塩、を結合する本発 明の能力を例示している。

これらの時間経過の実験において、本発明の粒子の1種の溶液および懸濁液を透析バッグの内部に入れた。コール酸ナトリウムの指示量を含有する別の投与用溶液を調製した。満たされた透析バッグを25℃において投与用溶液中に浸した。それ故、粒子およびコール酸ナトリウムの直接の混合はなかった。次いで、投与用溶液の副試料(subsamples)を時間の関数として集めた。各副試料中のコール酸の濃度を時間の関数として測定した。異った化学的および物理的な性質を有する粒子を、これらの実験において検査した。対照実験は、類似の実験で行ったが、ただし、透析バッグは、粒子の溶液または懸濁液よりもむしろ脱イオン水で満たした。

1. 実施例2の粒子によるコール酸ナトリウムの捕捉(摂取)。

1a.実施例2の粒子の溶液(10mL, 1mg/mL)を透析バッグに加え、この透析バッグをコール酸ナトリウム溶液の200mLに移した(コール酸ナトリウムの初期濃度は0.20mMであり、そして透析バッグ中の溶媒による希釈のために0

19mMになった)。コール酸ナトリウム溶液の副試料を時間の関数として採取し、530nmの波長においてUV吸光度により検査した。

時間	吸光度	コール酸の 濃度 (mM)	コール酸の 捕捉量 (g)	SCKのg 当たりのコ ール酸のg
1分	0.520	0. 200	0	0
30 分	0, 525	0. 202	****	***
4時間	0.570	0. 219	****	****
6 時間	0.527	0.203	****	****
17時間	0.532	0. 205	***	****
20時間	0.565	0.217	***	****

(SCKは、本発明の粒子を称する。更に詳細には、それは"Shell-Crosslink ed Kenedel"を意味する)

<u>1 b.</u> 実施例2の粒子の溶液(1 0 mL, 1 mg/mL)を透析バッグに加え、この透析バッグをコール酸ナトリウム溶液の200 mLに移した(コール酸ナトリウムの初期濃度は0.20 mMである)。コール酸ナトリウム溶液の副試料を時間の関数として採取し、530 mmの波長においてUV吸光度により検査した。

時間	吸光度	コール酸の 濃度 (mM)	コール酸の 捕捉量 (g)	SCKのg 当たりのコ ール酸のg
1分	0.36	2.0	0	0
30 分	0.36	2.0	****	****
4時間	0.35	1.9	****	****
11時間	0.37	2.1	***	****
24時間	0.37	2. 1	***	****

2. 実施例7の粒子によるコール酸ナトリウムの捕捉。

<u>2 a.</u>実施例7の粒子の溶液(10mL, 2mg/mL)を透析バッグに加え、この透

析バッグをコール酸ナトリウム溶液の200 mLに移した(初期濃度0.20 mM、希釈された濃度0.19 mM)。コール酸ナトリウム溶液の副試料を時間の関数として採取し、530 nmの波長においてUV 吸光度により検査した。

時間	吸光度	コール酸の 濃度 (mM)	コール酸の 捕捉量 (g)	SCKのg 当たりのコ ール酸のg
1分	0.570	0.200	0	0
10 分	0, 590	0. 207	***	****
4 時間	0.557	0.189	0.09	0.009
6時間	0.525	0.184	0. 54	0.054
17時間	0.521	0. 183	0.63	0.063
20時間	0.511	0.179	0.99	0.099
21時間	0.522	0.183	0.63	0.063

<u>2 b.</u> 実施例 7 の粒子の溶液(1 1 mL, 1 mg/mL)を透析バッグに加え、この透析バッグをコール酸ナトリウム溶液の 2 0 0 mLに移した(初期濃度 1. 2 0 mM、 希釈された濃度 1. 1 4 mM)。コール酸ナトリウム溶液の副試料を時間の関数として採取し、5 3 0 nmにおいて U V 吸光度により検査した。

時間	吸光度	コール酸の 濃度 (mM)	コール酸の 捕捉量 (g)	SCKのg 当たりのコ ール酸のg
5 分	0.412	1.20	0	0
45 分	0, 385	1.12	1.8	0.17
1時間	0.390	1.14	0	0
2 時間	0.330	0.961	16.3	1.5
6 時間	0, 330	0.961	16. 3	1.5
19時間	0.310	0.903	21.5	2.0
21時間	0.317	0. 923	19, 9	1.8
22時間	0. 327	0.950	17. 2	1.6

3. 実施例8の粒子によるコール酸ナトリウムの捕捉、ただし架橋剤はトリエチレンテトラミンである。

実験1. 実施例8の粒子の溶液(ただし、架橋剤はトリエチレンテトラミンである)(11.5 mL, 0.89 mg/mL)を透析バッグに加え、この透析バッグをコール酸ナトリウム溶液の200 mLに移した(初期濃度1.205 mM、希釈された濃度1.139 mM)。コール酸ナトリウム溶液の副試料を時間の関数として採取

し、530nmにおいてUV吸光度により検査した。

時間	吸光度	コール酸の 濃度 (mM)	コール酸の 捕捉量 (g)	SCKのg 当たりのコ ール酸のg
0分	0.391	1, 205	0	0
15 分	0.380	1. 166	****	****
1時間	0.372	1.142	***	***
3時間	0.364	1.117	2. 0	0.19
6 時間	0.348	1. 068	6. 5	0.63
12時間	0,334	1. 025	10.4	1.01
22時間	0.315	0.967	15. 4	1, 50
28時間	0.325	0. 997	12.9	1, 25
32時間	0. 325	0. 997	12.9	1. 25

実験2. 実施例8の粒子の溶液(ただし、架橋剤はトリエチレンテトラミンである)(10.0 mL, 1.0 mg/mL)を透析バッグに加え、この透析バッグをコール酸ナトリウム溶液の200 mLに移した(初期濃度1.20 mM、希釈された濃度1.14 mM)。コール酸ナトリウム溶液の副試料を時間の関数として採取し、530 mmの吸光度により検査した。

時間	吸光度	コール酸の 濃度 (mM)	コール酸の 捕捉量 (g)	SCKのg 当たりのコ ール酸のg
0分	0.370	1, 20	0	0
30 分	0.346	1.12	1.8	0.18
1 時間	0.346	1.12	1.8	0.18
3時間	0.346	1.12	1.8	0.18
7時間	0.344	1, 12	1.8	0.18
9 時間	0.342	1.11	2.7	0.27
18時間	0.340	1. 10	3. 6	0.36
20時間	0.332	1.08	5.4	0.54

^{4.} 実施例8の粒子によるコール酸ナトリウムの捕捉、ただし架橋剤は1,7-

ジアザー1, 10-ジアゾニウムー4, 4, 10, 10-テトラメチルウンデカン ジアイオダイドである。

実施例8の粒子の溶液(ただし、架橋剤は1,7ージアザー1,10ージアゾニウムー4,4,10,10ーテトラメチルウンデカン ジアイオダイドである)(10.0 mL,0.9 mg/mL)を透析バッグに加え、この透析バッグをコール酸ナトリウム溶液の200 mLに移した(初期濃度1.20 mM、希釈された濃度1.14 mM)。コール酸ナトリウム溶液の副試料を時間の関数として採取し、530 mmの吸光度により検査した。

時間	吸光度	コール酸の 濃度 (mM)	コール酸の 捕捉量 (g)	SCKのg 当たりのコ ール酸のg
0分	0.406	1.20	0	0
30 分	0.382	1. 13	0. 90	0.10
1時間	0.382	1. 13	0.90	0.10
3 時間	0.381	1. 13	0, 90	0.10
7時間	0, 385	1.14	***	****
9 時間	0.374	1.10	3.6	0.40
18時間	0, 366	1.08	5. 4	0.60
20時間	0.356	1.05	8. 1	0.90

<u>5.</u> コレスチルアミン樹脂 (cholestyramine resin) の比較実験

10mLの脱イオン水中に10.0mgのコレスチルアミンを含有する試料を透析バッグに加え、この透析バッグをコール酸ナトリウム溶液の200mLに移した(初期濃度1.20mM、希釈された濃度1.14mM)。コール酸ナトリウム溶液の副試料を時間の関数として採取し、530nmの吸光度により検査した。

時間	吸光度	コール酸の 濃度 (mM)	コール酸の 捕捉量 (g)	SCKのg 当たりのコ ール酸のg
0分	0.400	1. 20	0	0
30 分	0.396	1. 19	***	****
1 時間	0.392	1. 18	***	****
3時間	0, 385	1. 16	***	****
7時間	0.386	1. 16	***	****
9時間	0.384	1. 15	***	****
18時間	0.366	1. 10	3.6	0.36
20時間	0.362	1. 08	5. 4	0.54

6. 対照実験

脱イオン水の10mL試料を透析バッグに加え、この透析バッグをコール酸ナトリウム溶液の200mLに移した(初期濃度1.20mM、希釈された濃度1.14mM)。

時間	吸光度	コール酸の 濃度 (mM)	コール酸の 捕捉量 (g)	SCKのg 当たりのコ ール酸のg
0分	0.378	1. 20	0	0
30 分	0.363	1.15	0	0
1 時間	0.354	1, 12	0	0
3時間	0.382	1. 21	0	0
7時間	0.368	1, 17	0	0
9時間	0.366	1, 16	0	0
18時間	0.365	1.16	0	0
20時間	0.367	1.17	0	0

本発明を記載したが、同じことが多くの方法で変りうることは明らかである。 そのような変動は、本発明の精神および範囲から離脱したものとしてみなされないし、また当業者に自明である変更および同等のことは、特許請求の範囲に含まれることが意図されている。

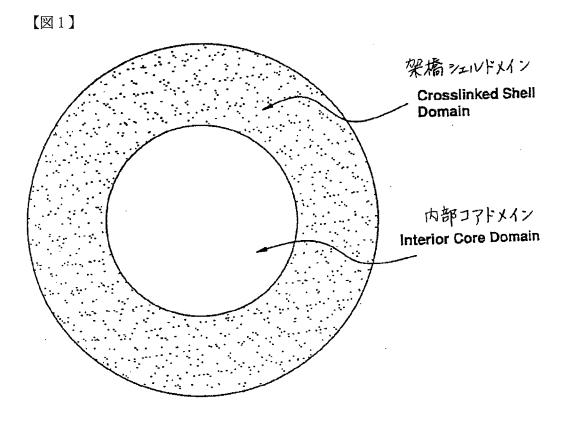


FIG.1

【国際調査報告】

	INTERNATIONAL SEARCH REPORT			
	INTERNATIONAL SEARCH	REPORT	international Appli	CT/US 97/1134
CI ACES	FICATION OF SUBJECT MATTER			
λe	51 K 9/51,A 61 K 9/16,A 61 K 9/ 51 K 47/48	107,A 61	K 47/30.	
cording to	o International Patent Classification (IPC) or to both national classific	ation and IPC 6		
	SEARCHED			
	ocumentation searched (classification system followed by classification 51 K	а куппосику		
ocumentat	ion searched other than minimum documentation to the extent that so	ch documents are in	icluded in the fields so	arched
icctronic d	ata base consulted during the international search (name of data base	and, where practica	i, search terms used)	
	IENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT			
ategory."	Citation of document, with indication, where appropriate, of the rele	vant passages		Relevant to claim No.
x	WO 94/15590 A1 (ABACOL LTD) 21 July 1994 (21.07.94), abstract, claims 1-4, examples.		1,2,7, 14-23	
x	WO 94/17789 A1 (SHIELD RESEARCH LTD.) 18 August 1994 (18.08.94), abstract, claims 1-5.11, examples 1-5, page 4, lines 3-26.		1,2,7, 14-23, 32,34, 37	
х	EP 0007895 A1 (COUVREUER, P. et al.) 06 February 1980 (06.02.80), abstract, claims 1,2,4,5, example 1, page 1, line 1 - page 2, line 10.			1,15, 16,18- 26,32- 37
X Furt	ther documents are listed in the continuation of box C.	Pakent farmi	ly members are listed	in armex.
A docum consider earlier filing docum which citatio O docum other P docum later t	iont defining the general state of the art which is not kered to be of particular relevance document but published on or after the international date and the publication date are the which may throw doubts on priority claims(s) or is oted to establish the publication date of another on or other special reason (at specified) and referring to an oral disclosure, use, exhibition or means are the published prior to the international filing date but	or priority date cited to underst invention X document of pa cannot be constituted an invey document of pa cannot be constituted by the cannot be constituted in the art. & document mera document mera	and the principle or t rucular relevance; the idered novel or canno naive nep when the de rucular relevance; the idered to involve an is mbined with one or n	ith the application but heavy underlying the claimed invention the considered to between its taken alone claimed invention eventive step when the note other such docu- pus to a person skilled t family
ame and	mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 581 Patentiaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo N, Fax (+ 31-70) 340-3016	Authorized offic	ZZUCCO e.h.	

Form PCT/ISA/2ID (second sheet) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT Internal in Application No PCT/US 97,

ondinuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RE	Ta i	
cory * Citation of document, with indication, where app	roprist, of the relevant passages	Relevant to claim No.
US 4844900 A (ANTONIO OSUNA ALBORNOZ et al (04.07.89), abstract, clai	l.) 04 July 1989	1,15, 18-26, 32,37
CH 594444 A5 (BIRRENBACH, C) 13 January 19 claims I,II, C lines 1-13, CC lines 51-68, C line 50 - Colo	78 (13.01.78), column 1, clumn 2,	1,12, 14-16, 18-26, 29,30, 32,34, 36,37
US 5384333 A (DAVIS, P.A. 6 24 January 19 claims 1-4,10	95 (24.01.95),	1-11, 15-35, 37
EP 0577215 A1 (STERLING WIN 05 January 19 claims 1,6,13	94 (05.01.94),	1-11, 15-35, 37
Database WPIL on week 9330, Lo Publications AN 93-236499, & EP,A2,05528 KODAK CO.), abstract.	ndon: Derwent Ltd., Class A61K;	1-37
Publications AN 93-261669,	ndon: Derwent	1-37
Publications	ndon: Derwent Ltd., Class C 08 F; 3) (WACKER	1-37

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US 97/11345

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)
This international Search Report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the tolicwing research:
Claims Nos.: because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely: Remark: Although claim(s) 32-35 partially and 37 completely is(are) directed to a method of treatment of the human/animal body, the search has been carried out and based on the alleged effects of the compound/composition. Claims Nos.: because they relate to parts of the international Application that do not comply with the prescribed requirements to such
an extent that no meaningful International Search can be carried out, specifically:
Claims Nos.: because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).
Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of Ilem 2 of first sheet)
This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:
As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. As only some of the required additional search less were timely paid by the applicant, this international Search Report covers only those claims for which fees were paid, specifically plaims Nos.:
4. No required additional asarch fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international Search Report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:
Remark on Protest The additional search fees were accompanied by the applicant's protest. No protest accompanied the payment of additional search fees.

Form PCT/ISA/210 (continuation of first sheet (1)) (July 1992)

フロントページの続き

EP(AT, BE, CH, DE, (81)指定国 DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, L U, MC, NL, PT, SE), OA(BF, BJ, CF , CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AP(GH, KE, LS, MW, S D, SZ, UG, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG , KZ, MD, RU, TJ, TM), AL, AM, AT , AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, F I, GB, GE, HU, IL, IS, JP, KE, KG , KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, N O, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG , SI, SK, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, UZ, VN

- (72)発明者 サーモンド,ケイ.,ブルース,ザ セカンドアメリカ合衆国60680 イリノイ州シカゴ,ピー.オー.ボックス 5110
- (72)発明者 ファン,ハイヨンアメリカ合衆国60680 イリノイ州シカゴ, ピー.オー.ボックス 5110
- (72)発明者 ウォーナー,ジェームズ,エム. アメリカ合衆国60680 イリノイ州シカゴ, ピー.オー.ボックス 5110